

**DER EINFLUSS
VERSCHIEDENER FUTTERZUSATZSTOFFE
AUF DIE CADMIUM - RETENTION
IN DER NIERE BEIM HÜHNERKÜKEN**

CLEMENS BRUCKNER

1988

Disbui. München

1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für
Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Geschäftsführender Vorstand: Professor Dr. H. Zucker

Arbeit angefertigt unter Leitung von
Priv. Doz. Dr.Dr. habil. W. Rambeck

Der Einfluß verschiedener Futterzusatzstoffe auf die
Cadmium-Retention in der Niere beim Hühnerküken

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität

von
Clemens Bruckner
aus
Würzburg

München 1988

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan : Prof.Dr.M.Rüsse

Referent : Priv.Doiz.Dr.Dr.habil.W.Rambeck

Korreferent : Prof.Dr.J.Kösters

Tag der Promotion : 29. Juli 1988

Meinen Eltern
in Dankbarkeit

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1 Einleitung	1
2 Literatur	
2.1 Cadmium in der Umwelt	2
2.2 Cadmium in der Pflanze	6
2.3 Cadmium-Aufnahme bei Mensch und Tier	
2.3.1 Über den Respirationstrakt	9
2.3.2 Über den Magendarmtrakt	10
2.4 Interaktionen zwischen Cadmium und	
2.4.1 Eisen	20
2.4.2 Phytat	22
2.4.3 Selen	24
2.4.4 Kupfer	26
2.5 Intermediärstoffwechsel und Ausscheidung	28
2.6 Belastung, Gefährdung und Risikoabschätzung	31
3 Problemstellung	34
Eigene Untersuchungen	
4 Material und Methoden	35
4.1 Tiermaterial und Tierhaltung	35
4.2 Versuchsdurchführung	36
4.3 Fütterung	37
4.4 Untersuchungsparameter und Analysemethoden	48
4.5 Statistik	57

5	Versuchsbeschreibung und Ergebnisse	
5.1	Versuch I	58
5.2	Versuch II	63
5.3	Versuch III	69
5.4	Versuch IV	74
6	Diskussion	79
7	Zusammenfassung und Summary	88
	Anhang: Statistische Tabellen	90
8	Literaturverzeichnis	93

1 EINLEITUNG

Dem Schwermetall Cadmium wird als typischem Kumulationsgift seit Jahren zunehmend Bedeutung beigemessen.

In Zusammenarbeit mit der FAO gab daher die WHO (1972 b) unter anderem auch für Cd einen vorläufig noch duldbaren, wöchentlichen Aufnahmewert heraus; für einen 70 kg schweren Menschen beläuft sich dieser auf 0,4 - 0,5 mg. Mit einer durchschnittlichen Cd-Aufnahme von 0,18 mg bei der Frau und 0,24 mg beim Mann wird in der Bundesrepublik der von der WHO herausgegebene Wert zu über 40 % ausgeschöpft (Weigert, 1986).

Unabhängig von den unterschiedlichen Verzehrsgewohnheiten und -mengen haben diese Durchschnittswerte jedoch den Nachteil, daß sie die zum Teil erhebliche Schwankungsbreite der Cd-Resorption beim einzelnen Individuum kaum berücksichtigen.

Die Cd-Resorption selbst wird ihrerseits weitgehend von der Bioverfügbarkeit von Cd in Abhängigkeit von der Zusammensetzung der Nahrung und der Versorgungslage des Individuums bestimmt.

In der vorliegenden Arbeit sollte daher speziell der Einfluß einer unterschiedlichen Diätzusammensetzung auf die Cd-Resorption und Retention beim Huhn untersucht werden.

2 LITERATUR

2.1 Cadmium in der Umwelt

Cadmium ist ein weißes, glänzendes, ziemlich weiches Metall, das aufgrund seines spezifischen Gewichtes von $8,642 \text{ g/cm}^3$ zu den Schwermetallen gezählt wird. Sein Schmelzpunkt liegt bei 320°C ; bei $767,3^\circ\text{C}$ siedet es; noch stärker erhitzt, verbrennt es mit roter Flamme zu braunem Cadmiumoxid (CdO).

Als Mischelement hat Cadmium ein mittleres Atomgewicht von 112,40. Wichtige Isotope sind unter anderem ^{109}Cd , ein Gamma-Strahler mit einer Halbwertszeit von 450 Tagen, oder ^{115}Cd , ein Beta-Strahler mit einer Halbwertszeit von 53,4 Stunden.

In vielen seiner chemischen Eigenschaften ähnelt Cd dem Zink, wie dieses kommt Cd fast nur mit der Oxydationszahl 2+ vor.

Mit durchschnittlich 0,15 - 0,20 ppm in der Erdkruste ist Cd von Natur aus ein relativ seltenes Element (M. Fleischer et al., 1974). Als reines Mineral, z.B. in Form von Cadmiumsulfid (Greenokid) kommt Cd kaum vor.

In einem Verhältnis Cd zu Zn von 1:100-150 (Umweltbundesamt, 1981) ist es zumeist ein Begleiter von Zn, wie etwa in der Zinkblende oder im Galmei; weniger häufig auch in Kupfer- oder Bleierzen.

Erst zu Beginn des 19. Jahrhunderts wurde Cd entdeckt; wegen seiner engen Beziehung zu Zn, Cu und Pb kam es allerdings schon vor seiner Entdeckung und großtechnischen Anwendung zu lokalen, durch den Menschen verursachten Anreicherungen in der Umwelt.

Cadmium wird heute vor allem aus Rohzinkstaub bei der Verhüttung von Zn mittels fraktionierter Destillation oder

Elektrolyse gewonnen, fällt aber auch als Nebenprodukt bei der Aufbereitung von Cu- oder Pb-Erzen an.

Die weltweit gestiegene Cd-Produktion - rund 80 Tonnen im Jahr zu Beginn dieses Jahrhunderts auf 20.000 Tonnen pro Jahr in den siebziger Jahren - ist ein Beleg für den wachsenden Bedarf in der Industrie.

An der Cd-Gewinnung und -verarbeitung hat Westeuropa einen Anteil von rund 40 %; auf die Bundesrepublik allein fällt ein Anteil von über 10 % (Umweltbundesamt, 1981).

Verwendet wird Cd in der Galvanotechnik als Korrosionsschutz (35 % des weltweiten Cd-Verbrauches); weiterhin als Pigmentfarbstoff. Je nach Größe des Kornes ergibt CdS einen Farbton von gelb bis orange; tiefrote Farbtöne werden mit Cadmiumsulfidselenid erzielt (25 % des weltweiten Cd-Verbrauches); ferner als Stabilisator von Plastik, speziell für PVC, dient Cd-Stearat (15 % des weltweiten Cd-Verbrauches).

Darüberhinaus findet Cd bei der Herstellung verschiedener Legierungen, in der Glasindustrie, aber auch in der Kerntechnik zur Regulierung des Neutronenflusses Verwendung (Nriagu, 1980; Landesgewerbeanstalt Bayern, 1981).

Die vielfältige großtechnische Anwendung von Cd ist aber nicht der Hauptgrund für das stetige Anwachsen der Umweltbelastung mit diesem Schwermetall. Laut Welzel (1981) trägt die Cd-verarbeitende Industrie mit 20 % bei zur Cd-Emission in die Atmosphäre.

Nach Hutton (1983) kommt in den damals noch 9 Staaten der europäischen Gemeinschaft der Stahlindustrie mit 34 Tonnen im Jahr, der Müllverbrennung mit 31 Tonnen pro Jahr die größere Bedeutung zu. Weitere wichtige Emittenden in die Atmosphäre mit jeweils 20 Tonnen pro Jahr sind aktive Vulkane und die Zinkverhüttung; vergleichsweise gering jedoch ist der Anteil bei der Kohleverbrennung.

Die Cd-Belastung in der Luft schwankt erheblich; diese ist abhängig von der Entfernung zu den Cd-Emittenden; in hoch-industrialisierten Gebieten liegt sie in der Regel unter 100 ng/m^3 (CEC, 1978). Als Beispiel mag das Stadtgebiet von München dienen, hier führte die Cd-Belastung in der Luft im Jahre 1980 zu einem mittleren Cd-Staubniederschlag von $9 \mu\text{g/m}^2$ und Tag (Landesgewerbeanstalt Bayern, 1981).

Laut Fleischer (1974) enthält Frischwasser weniger als $1 \mu\text{g Cd/l}$; Meereswasser im Schnitt $0,15 \mu\text{g/l}$.

Nach einer Abschätzung der Cd-Emission durch das Umweltbundesamt (1981) gelangen allein in der Bundesrepublik jährlich 160 Tonnen Cd in das Abwasser.

Da sich Cadmium vor allem im Klärschlamm bzw. im Sediment von stehenden oder fließenden Gewässern extrem stark anreichert, hat die Analyse des Wassers ohne gleichzeitige Berücksichtigung des Sediments und der aufgeschwemmten Partikel eine nur begrenzte Aussagekraft über die Cd-Belastung des Wassers.

In Belastungsgebieten sind nach Vetter et al. (1983) mehrere Faktoren an der Cd-Belastung landwirtschaftlicher Nutzflächen beteiligt. Dies sind die Luftverunreinigung mit 51 %, das Aufbringen bzw. das Absetzen von Cd-reichen Flußschlammern beim Ausufern von Flüssen mit 23 %, ferner geogene Ursachen, die Abwasserberegnung mit je 13 % sowie das Aufbringen von Klärschlammern mit rund 12 %.

In der Nähe von Cd-ausstoßenden Anlagen und Betrieben führt die Cd-Emission in die Atmosphäre zu einem jährlichen Cd-Eintrag von rund 100 g pro Hektar . Für die gewöhnlich weiter entfernt von solchen Quellen liegenden landwirtschaftlichen Nutzflächen gibt Hutton (1983) einen jährlichen Eintrag von 3 g/ha an.

Bis zur Einführung der Klärschlammverordnung (Abf. Klär. V. vom 1. April 1983) hat das Aufbringen von Klärschlammern regional zu einer zum Teil drastischen Erhöhung der Cd-Bela-

stung des Bodens geführt; zumal deren Verwertung häufig weniger die Verbesserung der Bodenfruchtbarkeit zum Ziele hatte, sondern vordringlich deren Entsorgung diente (Diez, 1982).

Seither dürfen auf landwirtschaftlich genutzten Flächen, soweit sie nicht den Grenzwert von 3 mg Cd/kg Boden überschreiten, im Zeitraum von 3 Jahren nur noch 5 Tonnen Trockenklärschlamm mit maximal 20 ppm Cd aufgebracht werden. Laut VDLUFA (1986) überschreiten in der Bundesrepublik rund 0,8 % der landwirtschaftlichen Nutzflächen diesen Grenzwert.

Eine weitere wichtige Quelle ist die Phosphatdüngung, da Cd ein natürliches Bestandteil von Rohphosphaten ist. Diese enthalten je nach Herkunft 3 - 75 ppm Cd (Umweltbundesamt, 1981). Hutton (1983) errechnet für die Länder der europäischen Gemeinschaft einen zusätzlichen jährlichen Eintrag von 5 g Cd/ha landwirtschaftlicher Nutzfläche.

Das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (1980) geht unter Berücksichtigung großer regionaler Schwankungen von einem mittleren Gehalt von 1 mg/kg Boden in der Bundesrepublik aus.

Nach Diez (1982) ist anzunehmen, daß die Schwermetallbelastung der Böden mehr oder weniger irreversibel ist. Die Auswaschung bzw. der Entzug durch die Pflanzen gewinnt unter anderem als Folge des sauren Regens sicherlich zunehmend an Bedeutung; mit einer Verminderung der Cd-Belastung des Bodens kann dennoch nicht gerechnet werden, da bis auf weiteres vom Gegenteil ausgegangen werden muß (Chmielnicka und Cherian, 1986).

2.2 Cadmium in der Pflanze

Neben dem tatsächlichen Cd-Gehalt im Boden ist die Pflanzenverfügbarkeit von Cd entscheidend für die Höhe des Cd-Gehaltes in den Pflanzen.

Art und Ausmaß der Cd-Bindung im Boden werden von den verschiedensten Faktoren mit Wirkung auf spezifische und unspezifische Ad- und Desorptionsvorgänge beeinflusst.

Die wichtigste Einflußgröße stellt dabei der pH-Wert im Boden dar, denn mit sinkendem Boden-pH steigt die Aufnahme von Cd in die Pflanzen. Ab einem pH-Wert von weniger als 6 liegt Cd weitgehend in austauschbarer Form vor und ist damit leichter pflanzenverfügbar (Schachtschabel et al., 1982)

Ein typisches Beispiel hierfür dürfte die Tabakpflanze sein mit ihrem relativ hohen Cd-Gehalt, die üblicherweise eher auf sandigem und saurem Boden angebaut wird.

Wichtig in diesem Zusammenhang ist daher auch die Art des Bodens. Cd wird zu einem großen Teil in austauschbarer Form an die Oberfläche von Tonmineralien gebunden, wobei die Affinität von Cd in der Regel zu den organischen Humusanteilen des Bodens größer ist (Klein-Langenhoff und Vetter, 1986).

Nach Diez und Rosopulo (1978) ist die Cd-Aufnahme durch die Pflanze unabhängig vom Boden-pH oder dem Cd-Gehalt im Boden in Moorböden fast unmöglich.

Weitere Faktoren mit Einfluß auf die Pflanzenverfügbarkeit sind unter anderem Interaktionen anderer Mengen- und Spurenelemente mit Cd, sowie das Oxidations- bzw. Reduktionspotential des Bodens.

Neben der Cd-Aufnahme über die Wurzel ist noch die Ablagerung und die Aufnahme über die oberirdischen Pflanzenteile zu nennen. Sie resultiert im wesentlichen aus dem Staubbiederschlag und der nassen Abscheidung aus der Atmosphäre mit

dem Niederschlag, aus der Bewässerung, aber auch aus dem anhaftenden Bodenspritzwasser und Bodestaub.

Vor allem in Gebieten mit erhöhter Cd-Emission kann dies zu einer Erhöhung des Cd-Gehaltes in den Pflanzen führen; wobei die Größe und Beschaffenheit der oberirdischen Pflanzenteile sowie die Dichte des Pflanzenbestandes von Bedeutung sind.

Im Vergleich mit anderen Pflanzen weisen z.B. Rübenblätter, Gräser oder Klee hohe bis sehr hohe Cd-Anreicherungen als Folge der Immission aus der Luft auf (Klein-Langenhoff und Vetter, 1986)

Der unterschiedliche Cd-Gehalt der verschiedenen pflanzlichen Futter- und Nahrungsmittel deutet hin auf eine pflanzenart- und z.T. sogar auf eine sortenspezifische Cd-Anreicherung in den Pflanzen (Klein-Langenhoff und Vetter, 1986).

Bekannt ist die Cd-Anreicherung in den Wildpilzen oder in den Tabakpflanzen, die vermutlich nicht allein mit den unterschiedlichen Standortgegebenheiten zu erklären ist.

In einem Versuch auf mit Klärschlamm belasteten Böden ergaben sich nach Bingham et al. (1975) für Spinat oder Salat höhere Cd-Gehalte als für Rettich oder Sojabohnen; die niedrigsten Gehalte fanden sich in Getreide und Reis. Diese unterschiedliche Cd-Anreicherung der einzelnen Pflanzenarten muß jedoch vor dem Hintergrund des pflanzenartspezifischen Gewebstropismus gesehen werden.

Nach Vetter (1981) wird Cd zu rund 85 % über die Wurzel aufgenommen und über die Leitungsbahnen in unterschiedlichem Ausmaß den oberirdischen Pflanzenteilen zugeführt. In einem Modellversuch mit 23 verschiedenen Pflanzenspezies fanden Jarvis et al. (1976) - excl. bei Spinat, Grünkohl und Wasserkresse mit mehr als 50 % des aufgenommenen Cd im Sproß - bei den übrigen 20 Pflanzenarten den überwiegenden Anteil des aufgenommenen Cd in den Wurzeln.

Im allgemeinen nimmt der Cd-Gehalt der Pflanzen von den Haar- und Seitenwurzeln über den vegetativen Sproß zu den generativen Pflanzenteilen hin ab.

Diese unterschiedliche Verteilung in den einzelnen Organen der Pflanzen könnte mit der Bindung von Cd an bestimmte funktionelle Gruppen, vor allem in den Zellwänden oder Membranen von Zellorganellen etc. erklärt werden.

Cd kommt in freier Form als Cd^{2+} Ion in den Pflanzen so gut wie nicht vor (Weigel und Jäger, 1980), zum überwiegenden Teil wird es gebunden; sei es in mehr oder weniger austauschbarer Form als Salz organischer oder anorganischer Säuren oder stabil als Chelat.

So ist für Oxalat die Affinität für verschiedene Metalle gesichert (Davis, 1984), ähnlich für Citrat oder Malat (Thurman und Collins, 1983).

Fathi und Lorenz (1980) halten die Bildung von Cd-Phytat-Komplexen für möglich, wie es Collier (1981) für Zn nachgewiesen hat.

Cd wird in den Pflanzen aber auch an SH-Gruppen enthaltende Peptide und Proteine gebunden. Wagner und Trotter (1982) konnten in Kohl und Tabakpflanzen ein SH-haltiges, Cd-bindendes Protein mit einem MG von 10.000 nachweisen, das in seinen Eigenschaften dem von den meisten Lebewesen her bekannten Metallothionein ähnlich ist.

Münger et al. (1985) berichten von der Existenz eines Cu-bindenden Metallothioneins in höheren Pflanzen.

Phyllochelatin von Grill et al. (1985) isoliert, ist ein niedrig molekulares Peptid (MG 3.500), einfach aufgebaut aus nur drei Aminosäuren (L-Cystein, L-Glutaminsäure und Glycin im Verhältnis 4:4:1), dessen Bildung nicht nur durch Cd, sondern auch durch andere Schwermetalle wie Cu, Pb, Hg und Zn induzierbar ist.

In der Bindung von Cd ist wohl auch ein gewisser Schutzmechanismus vor toxischen Schädigungen zu sehen (Thurman und Collins, 1983)

Direkte toxische Schäden, wie Verkümmern, Chlorosen oder Nekrosen sind nach Hutton (1982) unter den gegebenen Bedingungen bei den Pflanzen bislang nicht zu erwarten.

Die größere Bedeutung liegt daher in der Akkumulation von Cd in den Pflanzen, die für Mensch und Tier als Nahrung bzw. Futter dienen.

2.3 Cadmium, Aufnahme bei Mensch und Tier

2.3.1 Cd-Aufnahme über den Respirationstrakt

Unter normalen Bedingungen findet die Aufnahme von Cd bei Mensch und Tier entweder über den Respirationstrakt oder peroral über den Verdauungstrakt statt.

Mit Ausnahme von starken Rauchern und/oder bei einem Leben in stark belasteten Gebieten, wie z.B. in und um Zinkhütten, ist die Aufnahme von Cd über die Lunge von untergeordneter Bedeutung.

Abgesehen von experimentellen Instillationen von Cd-Lösungen wird Cd in Form von Cd-Rauch, wie CdO, oder in Form von Staubpartikeln inhaliert.

Je nach Größe, Form und Dichte gelangen die Cd-Partikel verschieden weit in den Respirationstrakt.

Teilchen über 10 μm im Durchmesser werden schon im Nasenrachenraum abgefangen; bei einer Größe zwischen 2 und 10 μm gelangen sie in den Tracheobronchialraum; Partikel, die kleiner sind als 2 μm , bis in die Alveolen.

Die Cd-Staubpartikel mit mehr als 2 μm werden über das Flimmerepithel und Husten bzw. Niesen oder Schneuzen in der Regel wieder aus dem Körper entfernt, zum Teil aber auch mit dem Sputum abgeschluckt.

Auch ein Teil der bis in die Alveolen gelangten Cd-Partikel gelangt so wieder nach außen; indem sie von den Alveolarmakrophagen phagozytiert werden, die ihrerseits nachdem sie sich aus dem Zellverband gelöst haben, mit der Expirationsluft in den Bronchialraum mitgerissen werden.

Ein weiterer Teil gelangt mit den Makrophagen in das Lymphsystem und nach deren Auflösung schließlich in den Blutkreislauf; leicht lösliche Teilchen können direkt in die Blutbahn übertreten.

Ein nicht unbeträchtlicher Anteil bleibt jedoch gebunden an Proteine (Oberdörster und Oldiges, 1979), z.B. an Metallothionein, in den Zellen des Alveolarepithels oder im Lungeninterstitium liegen (Weiß und Rudolph, 1983).

Nach einer Modellberechnung der Task Group on Metal Accumulation (1973) schwankt die Absorption über den Respirationstrakt in Abhängigkeit von Partikelgröße und Löslichkeit zwischen 2,5 und 50 % der inhalierten Cd-Menge.

Elinder (1985) schätzt, daß allein das Rauchen von 20 Zigaretten bei einer Absorption von 25 - 50 % zu einer täglichen Cd-Aufnahme von 0,5 - 2 µg führt. Diehl (1981) errechnet für einen Raucher bei diesem Zigarettenkonsum eine zweimal so hohe tägliche Cd-Gesamtaufnahme wie für einen Nichtraucher.

Die durchschnittliche Resorption aus Nahrung und Luft beläuft sich nach Umland und Cosack (1984) auf 2 - 5 µg Cd pro Tag.

2.3.2 Cd-Aufnahme über den Magendarmtrakt

Die Absorption bzw. Resorption von Cd über den Gastrointestinaltrakt ist von vielfältigen Einflußfaktoren abhängig. Sie schwankt ohne Berücksichtigung möglicher endogener Einflüsse, wie Alter oder Geschlecht, oder exogener Einflüsse, wie Cd-Gehalt oder Bindung im Futter bzw. in der Nah-

rung, je nach Spezies und Individuum zwischen 1 und 10 %.

Dorn (1979) ermittelte für Mäuse eine Resorptionsrate von 0,3 %, für Ratten eine von 0,5 %.

Beim Rind konnten nach rund zwei Wochen nur noch 0,75 % der aufgenommenen Cd-Dosis nachgewiesen werden (Van Bruwaene et al., 1982; Neathery et al., 1974).

Nach Masaoka et al. (1986) lag die Cd-Retention vier Tage nach der peroralen Cd-Aufnahme bei Schweinen um 1,9 %, bei Hühnern um 2,3 % und bei Rhesusaffen um 4 %.

McLellan et al. (1978) fanden bei Versuchspersonen 2 - 6 Wochen nach der Cd-Aufnahme eine durchschnittliche Ganzkörperretention von knapp 5 %.

Nordberg et al. (1985) schätzen die durchschnittliche Cd-Absorption beim Menschen aus dem Magendarmtrakt auf ca. 3 - 7 %. Dabei ist jedoch zu beachten, daß speziell bei Personen mit einem niedrigen Fe-Spiegel die Absorption auf bis zu 20 % steigen kann.

Ganz allgemein ist daher festzustellen, daß neben artspezifischen Unterschieden zum Teil auch recht große individualspezifische Schwankungen möglich sind.

Untersuchungen mit Säuglingen verschiedener Tierarten belegen eine deutlich erhöhte Cd-Absorption, daneben auch eine veränderte Cd-Verteilung im Organismus, sowie eine geringere Cd-Ausscheidung bei Neugeborenen gegenüber adulten Tieren der selben Spezies (Sasser und Jarboe, 1980; Jugo, 1977; Kostial et al., 1978). Die Gründe, soweit sie überhaupt geklärt sind, sind vielfältig.

Als bewiesen gilt der nicht unerhebliche Einfluß der Milch, die natürlicherweise die vorrangige Nahrungsquelle für die Neugeborenen darstellt.

Die Milch selbst enthält in der Regel relativ wenig Cd; Dabeka et al. (1986) fanden in der Milch von 210 Frauen einen mittleren Cd-Gehalt von 0,06 ng/g.

In einem Versuch mit 6 Tage alten Ratten vor der natürlichen Entwöhnung wiesen Kostial et al. (1981) den Einfluß von Milch gegenüber einer normalen Rattendiät nach.

Engström und Nordberg (1978) kamen zu ähnlichen Ergebnissen in einem Versuch mit ausgewachsenen männlichen Mäusen, wobei die Milchdiät zu einer wesentlich höheren Cd-Ganzkörperretention führte als eine Diät mit normalen Mäuse-Pellets.

Naheliegender wäre es, diesen Effekt der Milch unter anderem mit dem Mangel an Spurenelementen, speziell an Fe zu erklären.

Doch Untersuchungen von Kostial et al. (1980) konnten keinen Einfluß auf die Cd-Absorption und Retention bei säugenden Ratten nach Zulage von Fe, Zn, Mn und Cu zur Milch nachweisen, ganz im Unterschied zu adulten Tieren.

Von Einfluß dürfte die Existenz von Laktose in der Milch sein; von ihr ist bekannt, daß sie die Absorption von Metallen fördert (Bushnell und DeLuca, 1981). So erleichtert Laktose, aber auch andere Kohlenhydrate, die Resorption von Ca, indem sie unlösliche Ca-Komplexe überführt in leichter lösliche Zucker-Ca-Komplexe (Männer und Bronsch, 1987). Liganden, wie Proteine oder Fettsäuren, in der Milch dürften gleichfalls die Verfügbarkeit von Cd beeinflussen (Jugo, 1977; Kostial et al., 1984).

Unabhängig von der Milchdiät wird die erhöhte Cd-Akkumulation in Säuglingen mit der Unreife des Organismus vor der natürlichen Entwöhnung erklärt. Shiraishi und Ichikawa (1972) machen dafür funktionelle und morphologische Eigenheiten beim Neugeborenen verantwortlich, wie z.B. die unspezifische Absorption von Makromolekülen.

Ein weiterer Grund für die stärkere Cd-Akkumulation dürfte zudem der erhöhte Stoffwechselumsatz bei den Säuglingen sein.

Denn Gravidität und Laktation führen gleichfalls zu einem gesteigerten Stoffwechselumsatz, verbunden mit erhöhtem Bedarf an Ca, aber auch an anderen Mengen- und Spurenelementen. Suboptimale Versorgung in diesen Stadien machen eine stärkere Absorption und Retention von Schwermetallen in den Muttertieren wahrscheinlich (Task Group on Metal Interaction. 1978; Bhattacharyya et al., 1981).

Aufgrund z.T. widersprüchlicher Ergebnisse vor allem älteren Datums ist der Einfluß des Geschlechts auf die Cd-Absorption und Retention weniger eindeutig.

In einem Versuch mit Ratten fanden Murthy et al. (1978) eine signifikant erhöhte Cd-Akkumulation bei den weiblichen Ratten gegenüber den männlichen Tieren.

Kello et al. (1979) konnten in einem Versuch mit männlichen und weiblichen Ratten, sowie kastrierten Tieren beiderlei Geschlechts bei den männlichen Ratten eine um die Hälfte reduzierte Cd-Ganzkörperretention gegenüber den Vergleichsgruppen nachweisen; keinen Unterschied fanden sie zwischen den kastrierten Tieren.

Diese Untersuchungen an Tieren scheinen weitgehend auch auf den Menschen übertragbar zu sein.

Flanagan et al. (1978) wiesen bei 10 männlichen Versuchspersonen eine durchschnittliche Cd-Absorption von 2,6 %, bei 12 weiblichen Versuchspersonen jedoch eine von 7,5 % der aufgenommenen 115m Cd-Dosis nach. Durch gleichzeitige Bestimmung des Serumferritingehaltes gelang es ihnen, den engen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Cd-Retention und einem erniedrigten Blut-Fe-Gehalt aufzuzeigen.

Murthy et al. (1978) weisen auf eine gleichzeitig erhöhte Metallothionein Synthese hin; Kello et al. (1979) sehen die Ursache im Fehlen männlicher Sexualhormone.

Die Absorption ist bekanntermaßen dosisabhängig.

Engström und Nordberg (1979a) fanden in einem Versuch mit Mäusen nach einmaliger Verabreichung von Cd (1 µg / 15 bzw.

750 µg / 37,5 mg) über eine Magensonde eine Absorption von 0,5 % bei der niedrigsten Dosis, eine Absorption von 1,4 % bei den mittleren Dosen und eine solche von 3,7 % bei der höchsten Dosierung.

Entsprechenden Einfluß hat die Dauer der Cd-Aufnahme.

Schenkel und Krehl (1985) verabreichten über die Zeit von 13 Wochen Mastschweinen mit dem Alleinfutter 1,1 mg Cd/kg. Danach stieg die Cd-Akkumulation in der Leber und in den Nieren um das vierfache in dieser Zeit, wenn auch nicht linear, da die Cd-Akkumulation zwischen der 2. und 4. Versuchswoche, sowie zwischen der 10. und 13. Woche keine wesentliche Steigerung aufwies.

Bekannt ist weiterhin der Einfluß einer wiederholten Cd-Applikation bzw. Aufnahme.

Engström und Nordberg (1979b) verabreichten einer Gruppe von Mäusen über das Wasser 130 Tage lang, einer zweiten Gruppe 13 Tage lang nicht radioaktives Cd. Eine dritte Gruppe erhielt zunächst kein Cd.

10 Tage nach der einmaligen Verabreichung von 109 CdCl₂ fanden sie bei den vorbehandelten Tieren eine Ganzkörperretention von 1 % der 109 CdCl₂-Dosis gegenüber 0,4 % bei der nicht vorbehandelten Gruppe.

Dies dürfte auf die Induktion der Metallothioneinsynthese in der Darmmukosa durch die Cd-Vorbehandlung zurückzuführen sein, die ihrerseits bei der erneuten Cd-Applikation zu einer erhöhten Retention führte.

Die Absorption von Cd aus der Nahrung bzw. dem Futter ist zudem abhängig von der Cd-Bindungsform.

Nach Nezel et al. (1981) führte der Zusatz von Cd-Acetat oder Cd-Cystein in Mastkühen- bzw. Legehennenfutter zu einer ähnlich hohen Rückstandsbildung in den verschiedenen Geweben beider Altersgruppen, nur Cd-Sulfid hatte eine geringfügig höhere Retention zur Folge.

Moore et al. (1973) fanden bei Ratten nach einmaliger Gabe

von Cd-Acetat, Cd-Chlorid oder Cd-Sulfat keine wesentlich unterschiedlichen Gehalte in den verschiedenen Organen.

Dagegen wurde nach Schmidt und Gohlke (1971) bei einem Versuch mit Ratten nach wiederholter Applikation von Cd-Sulfat bzw. Cd-Stearat über eine Magensonde rund zweimal so viel Cd-Sulfat in der Leber retiniert als Cd-Stearat.

Meiringer (1985) verglich die Rückstandsbildung von Cd in den Nieren von Mastkühen nach dem Zusatz von Cd als CdCl_2 , Cd-3- oder Cd-6-Phytat zu den Mais/Soja-Basalrationen und konnte keine signifikanten Unterschiede finden.

Abgesehen von Cd-Stearat unterscheiden sich die erwähnten Cd-Zusätze in ihrer Bioverfügbarkeit demzufolge nur unwesentlich.

Wie in dem Kapitel 2.2 beschrieben, liegt aber Cd in den Pflanzen fast ausschließlich in gebundener Form vor; ähnliches gilt für Cd in tierischem Gewebe, wobei es hier vor allem an Metallothionein gebunden ist.

Das heißt, vor der Absorption muß Cd zunächst aus der organischen Matrix befreit werden.

Ostertag und Kreuzer (1980) verglichen die Rückstandsbildung von Cd unter anderem in der Leber und in den Nieren von Mastschweinen aus verschiedenen Betrieben mit unterschiedlichen Mastverfahren; die Schweine hatten alle ein Mastendgewicht von 100 - 110 kg.

Bei einem ähnlichen Gehalt an natürlich gebundenem Cd im Futter von 255 bzw. 260 ppb wiesen die Schweine aus der Getreidemast in den Nieren rund die Hälfte weniger Cd auf als die Schweine aus der Hackfruchtmast; allerdings verhielten sich die Cd-Gehalte in der Leber genau umgekehrt.

Auffällig waren die Analysenergebnisse von Schweinen, die mit Küchenabfällen gemästet worden waren. Bei einem Gehalt von 30 µg Cd/kg Futterrockensubstanz wurde Cd in den Nieren und in der Leber ähnlich stark retiniert, wie in den Organen von Schweinen aus der erwähnten Getreidemast.

Uthe und Chou (1979) fütterten über einen Versuchszeitraum von 90 Tagen an Ratten rund 21 µg Cd pro Tier und Tag, natürlich gebunden im Pankreasgewebe von Hummern oder in einem Gemisch aus Schweinenieren und -lebern bzw. als CdCl₂-Zusatz zu einer Caseindiät; dabei wurde von den Ratten das natürlich gebundene Cd nur halb so stark retiniert wie Cd aus Cd-Chlorid.

Die abweichende Rückstandsbildung ist sicherlich nicht nur die Folge der unterschiedlichen Cd-Bindung in den verschiedenen Diäten, sondern auch die Folge unzähliger, zum Teil nur unzureichend bekannter Einflußgrößen auf die Absorption.

Die Absorption bzw. Resorption von Cd im Magendarmtrakt erfolgt hauptsächlich als Ion.

Allerdings konnten Cherian et al. (1978) in einem Versuch mit Mäusen beobachten, daß Cd gebunden an Metallothionein zu einem Teil zumindest auch unverändert aufgenommen wird.

Entsprechend dem pH-Gradienten entlang des Magendarmtraktes und der Löslichkeit der Cd-Salze bzw. Komplexe wird Cd vor allem im vorderen und mittleren Dünndarmbereich absorbiert; nach Koo et al. (1978) zum größten Teil im Duodenum, nach Gruden (1982) jedoch zu gleichen Teilen im Duodenum und Jejunum.

Yamagata et al. (1974) fanden bei zwei Versuchspersonen, denen sie natürlich in Reis gebundenes Cd mit Zitronensaft verabreicht hatten, der Tendenz nach eine erhöhte Cd-Absorption.

In-Vitro-Versuche von Klein et al. (1986) erbrachten, daß Cd-Metallothionein bei einem pH-Wert von über 3,5 nahezu unverdaulich ist und erst ab einem pH-Wert von 2,5 und weniger zu 80 bis 100 % verdaut wird.

Cd-Phytat, das unter anderem als mögliche Bindungsform von Cd in Getreide und Hülsenfrüchten angesehen wird (Rambeck et al., 1986), ist nach In-Vitro-Versuchen von Wise und

Gilburt (1981) bei einem pH-Wert von über 7 zu 97 % stabil, bei einem pH-Wert von 4 und weniger jedoch weitgehend dissoziiert.

Ein weiterer wichtiger Einflußfaktor auf die Absorbierbarkeit von Cd ist die Interaktion zwischen Cd und anderen Futter- bzw. Nahrungsbestandteilen oder deren Verdauungsprodukten.

Nach Kirchgessner (1987) können vor allem Proteine, Peptide und Aminosäuren als Liganden die Absorption beeinflussen; wobei das molare Verhältnis zwischen Cd und anderen Elementen auf der einen Seite und den möglichen Liganden auf der anderen Seite von wesentlicher Bedeutung ist.

Denn laut Task Group on Metal Interaction (1978) nimmt bei gleichem molaren Verhältnis - in Abhängigkeit vom pH-Wert in der Ingesta - die Affinität zu den organischen Liganden in folgender Reihenfolge ab: $H > Hg > Pb > Cu > Zn > Cd > Ca > Mg > K > Fe > Na$.

Das heißt, bei Zufuhr überschüssiger Metallkationen mit großer Affinität zu den Liganden kann z.B. Cu das schwächer gebundene Cd aus der Bindung verdrängen und so leichter absorbierbar machen (Männer und Bronsch, 1987).

Ein Beleg für die Folgen einer unausgewogenen Ration hinsichtlich der einzelnen Nahrungs- und Futtermittelbestandteile mit suboptimaler Versorgung auf der einen Seite und/oder Überreichlicher Versorgung auf der anderen Seite mag das folgende, bereits schon erwähnte Beispiel sein.

Schweine, gemästet mit Küchenabfällen, hatten trotz eines relativ geringen Cd-Gehaltes von 30 ppb im Futter bei Mastende mit 238 µg/kg Frischgewicht in der Niere ähnlich viel Cd retiniert wie Schweine aus der Getreidemast mit 260 µg Cd/kg im Futter (Ostertag und Kreuzer, 1980).

Zu einer ähnlichen Schlußfolgerung kamen auch Andersen und Schäfer (1986) bei einem Vergleich verschiedener halbsynthetischer Diäten mit üblichen Mäuse- oder Kaninchen-Pellets.

In einem Versuch mit Mäusen fanden sie, daß Cd für die Absorption im Darm stärker verfügbar wird, sobald die Diät hoch raffiniert, reich an Protein und arm an Spurenelementen oder Rohfaser ist.

Nahrungs- bzw. Futterbestandteile können darüberhinaus auch indirekt auf die Cd-Absorption bzw. Retention einwirken. So ist die Verweildauer der Ingesta im Magen-Darmtrakt sicherlich von Bedeutung. Sie beträgt je nach Spezies zwischen 1 - 2 Tage beim Hund und bis zu 2 - 3 Wochen beim Wiederkäuer; andererseits hängt sie aber auch von der aufgenommenen Nahrung bzw. dem Futter ab.

Ballaststoffe, wie Rohfaser regen zwar die Darmtätigkeit an, führen aber insgesamt zu einer längeren Verweildauer. Die Magendarmsekretion wird durch das autonome Nervensystem geregelt, ist aber auch durch Nahrungs- bzw. Futterbestandteile beeinflussbar; sei es in Form eines rein mechanischen und/oder chemischen Rezeptor-Effektor-Reflexbogens.

So kann Cu die Aktivierung von Pepsin und Trypsin anregen (Kirchgessner, 1987); die Verdauungsprodukte, das heißt die Oligopeptide können ihrerseits freies Cd binden und damit unter Umständen für die Absorption schwerer verfügbar machen (Kojima et al., 1985).

Leicht verdauliche Kohlenhydrate im Überschuß bedingen bekanntlich eine Veränderung der Darmflora; die dadurch begünstigten Milchsäurebakterien führen durch ihre Stoffwechselprodukte zu einer Senkung des Darm-pH-Wertes, bei den Wiederkäuern auch in den Vormägen, wodurch Cd unter Umständen leichter verfügbar wird.

Wie schon erwähnt wird Cd hauptsächlich als Ion in die Mukoszelle des Darmes aufgenommen, der Ort der Resorption ist dabei der vordere und mittlere Dünndarmabschnitt. Der Mechanismus selbst ist noch weitgehend ungeklärt; die Aufnahme in die Zelle scheint jedoch vorwiegend passiv zu erfolgen und auf der Diffusion entlang eines Konzentrationsgefälles zu beruhen.

Nach Foulkes (1980) geschieht dies zunächst relativ rasch, scheint aber sättigbar zu sein.

Bindungsproteine in der Darmmukosa, wie Metallothionein (Kello et al., 1979; Valberg et al., 1976) bedingen, daß ein mehr oder weniger großer Anteil des in die Zelle aufgenommenen Cd dort zunächst abgelagert wird.

Von hier aus sind schließlich zwei Möglichkeiten gegeben; Übertritt in das Blut oder nach Desquamation der Zelle Ausscheidung mit der Faeces (Hietanen, 1981).

Wie Retentionsstudien bei Mensch und Tier zeigen, wird Cd - mit der Nahrung bzw. mit dem Futter aufgenommen - zu einem großen Teil wieder ausgeschieden, entsprechend der Verweildauer der Ingesta im Magendarmtrakt.

Ein weiterer, weitaus geringerer Anteil wird wesentlich langsamer ausgeschieden, ohne tatsächlich resorbiert worden zu sein, entsprechend der Erneuerungsdauer bzw. Desquamationsrate des Darmepithels (Valberg et al. 1976).

Die Erneuerung des Darmepithels dauert je nach Alter und Spezies rund 7 - 14 Tage.

So fanden McLellan et al. (1978) bei Versuchspersonen eine Woche nach der peroralen Aufnahme von 115m CdCl_2 , gelöst in Wasser, eine durchschnittliche Ganzkörperretention von 14 %.

2 - 6 Wochen nach der peroralen Cd-Aufnahme ermittelten sie schließlich eine Absorption von knapp 5 %.

Neben der rein passiven Absorption kann Cd in Konkurrenz zu anderen Mengen- oder Spurenelementen die aktiven Transportmechanismen von Ca, vermutlich auch die von Fe, Zn oder Cu mitbenutzen (Koo et al., 1978; Cousins, 1979; Winkler, 1983; Hamilton und Valberg, 1974; Aisen und Listowsky, 1980; Meier, 1987; Campbell und Mills, 1974; Davies und Campbell, 1977).

2.4 Interaktionen zwischen Cadmium und

2.4.1 ... Eisen

Viele Untersuchungen an Mensch und Tier belegen die Interaktion von Cd mit Fe.

So fanden Hill et al. (1963), daß die Zulage von Fe zur Ration die durch Cd bedingte Mortalität und Wachstumsdepression bei Hühnern zum Teil verhindern bzw. reduzieren kann. Die Tatsache, daß die Hühner in Gegenwart von Fe weniger Cu benötigten, führte zu der Annahme, daß Fe Cu besser verfügbar macht.

Die eigentliche Wirkungsweise von Fe-Zulagen blieb jedoch zunächst ungeklärt.

In der Folgezeit konnte die durch Cd auslösbare hypochrome, mikrozytäre Anaemie als Fe-Mangelanaemie erklärt werden, zumal auch die parenterale Fe-Substitution in der Lage war, das Auftreten der Anaemie zu verhindern bzw. zu behandeln (Pond und Walker, 1972). Da aber diese Anaemie ihrerseits nicht auslösbar ist durch über die Lunge appliziertes Cd (Prigge, 1978) muß die Interaktion von Cd mit Fe vor allem während der Resorption beider Elemente im Gastrointestinaltrakt wirksam werden.

Flanagan et al. (1978) fanden, wie bereits erwähnt, bei männlichen Versuchspersonen eine mittlere Cd-Absorption von 3 %, bei weiblichen Versuchspersonen hingegen eine solche von 7 % der aufgenommenen 115m Cd-Dosis.

Die gleichzeitige Bestimmung des Serum-Ferritin-Gehaltes belegte den engen Zusammenhang einer erhöhten Cd-Retention und dem gleichzeitig erniedrigten Fe-Spiegel im Blut der weiblichen Testpersonen.

Ähnliche Befunde beim Tier nach künstlichem Eisenverlust durch Blutentzug erhärteten diese These (Flanagan et al., 1980; Schäfer und Forth, 1984).

Wechselbeziehungen in Form einer kompetitiven Hemmung des aktiven Transportes von Fe durch andere Elemente, wie Mn, Co, Ni, Cr, Zn oder Cu (Männer und Bronsch, 1987; Kirchgessner, 1987) sind bekannt; daß dies auch für Cd angenommen werden kann, ist das Resultat zahlreicher Arbeiten (Aisen und Listowsky, 1980; Schäfer und Forth, 1984). Der Stoffwechsel von Fe ist genau geregelt, die Resorption schwankt bei Mensch und Tier zwischen 5 und 20 %, bei Fe-Mangel kann sie wesentlich gesteigert werden, während sie umgekehrt bei überreichlicher Versorgung sinkt. So wird bei Eisenmangelzuständen Fe und/oder Cd vermehrt resorbiert, wobei das molare Verhältnis beider Elemente untereinander ausschlaggebend ist (Schäfer und Forth, 1984).

Während die Resorption von reduziertem Fe(II) je nach Versorgungslage rasch vonstatten geht, muß Fe(III) zunächst erst reduziert werden.

Dies bedeutet jedoch, daß Fe(III) weniger gut verfügbar ist und somit nur zeitlich verzögert, unter Umständen überhaupt nicht aufgenommen werden kann (Männer und Bronsch, 1987). Daher sind Fe(III)-Zulagen weniger gut geeignet, Eisenmangelzustände zu beheben oder zu verhindern und so einer erhöhten Cd-Retention vorzubeugen, wie Meier (1987) dies in einem Fütterungsversuch mit Hühnerküken nachweisen konnte.

Die gleichzeitige Zulage von Vitamin C führte dagegen zu einer reduzierten Cd-Retention, was wohl mit einer durch Vitamin C verbesserten Fe(III)-Verfügbarkeit zu erklären ist (Fox et al., 1980).

2.4.2 ... Phytat

Bislang gibt es nur wenige Arbeiten über den Effekt von Phytat auf die Bioverfügbarkeit von Cd; zudem sind diese zum Teil recht widersprüchlich.

In ihrer Widersprüchlichkeit sind sie aber unter Umständen ein um so deutlicherer Beleg für die zahlreichen Wechselbeziehungen der einzelnen Nahrungs- bzw. Futterbestandteile untereinander und somit auch mit Cd.

Die Phytinsäure, allgemein als Myo-Inositol-Hexaphosphorsäure bezeichnet, ist ein Bestandteil zahlreicher Pflanzen. Ihr Salz, das Phytin, ist ein Komplexbildner, durch den Ca, Mg, Na, Fe, Mn und Zn gebunden werden kann (O'Dell und DeBoland, 1976; Maga, 1982).

Es dient den Pflanzen vorrangig als P-Speicher und kommt als Kristalloid, von einer Eiweißmatrix umgeben, vor allem in den generativen und kaum in den vegetativen Pflanzenteilen vor. Hohe Phytinsäuregehalte bis zu 5 % finden sich in Getreide und Ölsaaten (DeBoland et al., 1975).

Abgesehen von den wasserlöslichen Alkali-Phytaten müssen die hauptsächlich in den Pflanzen vorkommenden Erdalkali-Phytate im Gastrointestinaltrakt erst hydrolytisch gespalten werden, bevor die durch den Komplex gebundenen Metallionen freigesetzt und resorbiert werden können (Menke und Huss, 1987).

Der Gehalt an pflanzeneigenen Phytasen im Futter bzw. in der Nahrung variiert in Abhängigkeit von der Zusammensetzung der Ration.

Lantzsch und Scheuermann (1987) fanden, daß der Abbau von Phytat im Magen bzw. im vorderen Dünndarmteil bei jungen Schweinen rationsabhängig ist; er nahm vom Weizen über die Gerste zum Mais hin ab.

Der im gleichen Versuch beobachtete Anstieg der Phytat-Abbaurate auf 92 - 96 % im Blinddarm durch die mikrobiellen Phytasen hat jedoch keinen wesentlichen Einfluß mehr auf die Verfügbarkeit der nunmehr freigesetzten Metallionen, da diese vorwiegend im Dünndarm resorbiert werden.

Somit sind nur die Wiederkäuer befähigt, den mikrobiellen Phytatabbau zu nutzen, da er bei ihnen schon in den Vormägen stattfindet.

Sowohl beim Menschen als auch bei verschiedenen Tierarten, z.B. beim Huhn oder bei der Ratte, ist darüber hinaus die Existenz darmeigener Phytasen nachgewiesen worden (Bitar und Reinhold, 1972).

Die Aktivität der Phytasen kann durch zahlreiche Faktoren beeinflusst werden; denn während z.B. die Abwesenheit von Ca bzw. die Anwesenheit von Vitamin D deren Aktivität fördert, wird sie umgekehrt durch hohe Ca-Gehalte in der Ration gehemmt (Plieggi et al., 1955).

Nach O'Dell und DeBoland (1976) ist z.B. auch die Bildung unverdaulicher Protein-Phytat-Komplexe möglich, die die Bioverfügbarkeit von Zn und anderen Nahrungs- bzw. Futterbestandteilen einzuschränken vermögen.

Umgekehrt sind die bei der Proteinverdauung freiwerdenden Aminosäuren in der Lage, die Bildung von Zn-Phytatkomplexen zu reduzieren, indem sie selbst Zn binden (Sandström et al., 1978).

Während der Einfluß von Phytat auf die Bioverfügbarkeit von Zn bei verschiedenen Tieren und auch beim Menschen recht gut untersucht ist (Oberleas et al., 1962; O'Dell und Savage, 1960; Reinhold et al., 1973), gibt es, wie bereits erwähnt, bislang nur wenige Arbeiten über die Bioverfügbarkeit von Cd in Abhängigkeit vom Phytatgehalt im Futter bzw. in der Nahrung.

In den Arbeiten von Meiringer (1985), Hettich (1986) oder Meier (1987) wurde in mehreren Versuchsreihen der Einfluß von Na-Phytat als Zusatz zum Alleinfutter von Mastkühen auf die Cd-Rückstandsbildung in den Nieren dieser Tiere untersucht.

Demnach scheint der Effekt von Phytat auf die Bioverfügbarkeit von Cd seinerseits stark von der Zusammensetzung der Ration, aber auch von der Bindungsform von Cd beeinflußt zu werden.

Eine ähnliche Abhängigkeit fanden auch Jackl et al. (1985) in einem Versuch mit Ratten.

So wurde Cd aus CdCl_2 oder aus Cd-3-Phytat - über eine normale, phytatreiche Rattendiät verabreicht - kaum unterschiedlich retiniert. Dagegen wurde bei einer phytatarmen, halbsynthetischen Basalration Cd aus CdCl_2 um rund 23 % stärker, aus Cd-3-Phytat aber um rund 40 % weniger stark als bei der phytatreichen Rattendiät akkumuliert.

2.4.3 ... Selen

Tobias et al. (1946) beobachteten, daß die Injektion von Selendioxyd bei Mäusen die Mortalitätsrate nach Inhalation von CdCl_2 zu reduzieren vermag.

Seither konnte in zahlreichen Arbeiten der Schutzeffekt von Se gegenüber den durch Cd provozierbaren Schäden weiter erhärtet werden.

So senkt Se nicht nur die Mortalitätsrate nach hohen Cd-Gaben, es reduziert bzw. verhütet auch Schäden an den Hoden (Gunn et al., 1968 ; Mason et al., 1964). Es hat einen positiven Schutzeffekt auf die weiblichen Geschlechtsorgane sowie auf die Foeten (Kar et al., 1960; Parizek et al., 1968) und reduziert die teratogene Wirkung von Cd (Holmberg und Ferm, 1969).

Se schützt aber nicht nur vor den durch Cd provozierbaren Erkrankungen, es führt in manchen Geweben auch zu einer erhöhten Cd-Akkumulation.

So fanden Chen et al. (1975) bei Ratten nach der Injektion von Cd und Se gegenüber der alleinigen Applikation von Cd im Blut einen 22 mal so hohen Cd-Gehalt; in den Hoden war er etwa 3 mal so hoch; während in den Nieren und in der Leber Se zu einer Reduktion des Cd-Gehaltes führte.

Die Beobachtung, daß sowohl in den Hoden als auch im Plasma die Gabe von Se eine Freisetzung von Cd aus niedrig molekularen Proteinen und eine erneute Bindung an hoch molekulare, Se-haltige Proteine bewirkt, führte zu der Vermutung, daß dies der Grund für den Schutzeffekt von Se gegenüber Cd sein könnte. Zugleich aber wäre dies die Erklärung für die erhöhte Bindungskapazität in den Geweben.

Umgekehrt führt auch Cd zu einem Schutz vor Se-bedingter Intoxikation und zu einem erhöhten Se-Gehalt in den Geweben (Hill, 1974; Ueberschär et al. 1982; Ganther und Bauermann, 1962).

Untersuchungen von Flegal et al. (1980) beim Schwein, Jamal und Smith (1985) oder Meyer et al. (1982) an Ratten sind zum Teil recht widersprüchlich.

Wohl in der Absicht, vorrangig den Einfluß von Se auf die Toxizität von Cd zu untersuchen, arbeiten sie zudem mit überhöhten Cd-Dosen und marginalen bis adäquaten Se-Gaben. Ueberschär et al. (1982) fanden nach einem 6-wöchigen Fütterungsversuch mit Mastkühen, bei dem über die Rationen 0, 10 oder 20 ppm Se, als Na-Selenit und 30 ppm Cd, als Cd-Acetat peroral verabreicht wurde, daß in Abhängigkeit von der Se-Gabe der Gehalt von Cd vor allem in der Leber und in den Nieren stark reduziert wurde.

Eine diesen Befunden zum Teil zwar widersprechende, aber mögliche Interaktionen zwischen Cd und Se unter Umständen ein wenig erhellende Arbeit stammt von Welch und House (1982).

Die einmalige Verfütterung von Salat mit unterschiedlichen Gehalten an natürlich gebundenem Cd und Se an Zn-defizitäre Ratten zeigte, daß die Zufütterung von Zn die Retention von Cd nur senkt, wenn der Se-Gehalt im Salat gering war, da bei hohem Se-Gehalt im Salat die Zinkgabe auf die Cd-Retention ohne Einfluß war.

Se ist in den Pflanzen weitgehend an organische Verbindungen gebunden und kann zum Teil Schwefel in seinen Verbindungen und Funktionen ersetzen. Daher vermuten Welch und House (1982), daß Cd, das eine hohe Affinität zu S-haltigen funktionellen Gruppen aufweist, unter Umständen in Form von Cd-Selenomethionin oder -cystin in den Pflanzen vorliegt.

Während nun Cd als Ion mit Zn bei der Resorption konkurriert, könnten die organischen Cd-Se-Verbindungen auf andere Weise leichter resorbiert werden; da z.B. Selenomethionin auch als Ganzes resorbiert werden kann (McConnel und Cho, 1967), wäre dies durchaus denkbar.

Der Wirkungsmechanismus von anorganischen Se-Verbindungen, wie sie z.B. bei Ueberschär et al. (1982) in dem Versuch mit den Mastküken verwendet wurden, ist damit sicherlich noch nicht erklärt.

2.4.4 ... Kupfer

Die Existenz einer Wechselbeziehung zwischen Cu und Cd ist schon seit längerem bekannt.

So fanden Hill et al. (1963), daß die Zulage von Cu zu einer Cu-armen Basalration die durch Cd bedingte, erhöhte Mortalitätsrate bei Hühnern wirkungsvoll zu reduzieren vermag.

Den Ort der Interaktion zwischen Cd und Cu vermuteten sie im Intermediärstoffwechsel beider Elemente, da sie annah-

men, daß Cd bestimmte, Cu-abhängige Enzyme kompetitiv zu hemmen vermag.

Wie sehr der Cu-Stoffwechsel durch Cd gestört werden kann, belegen verschiedene andere Untersuchungen, z.B. an Schafen und ihren neugeborenen Lämmern (Mills und Dalgarno, 1972; Bremner und Campbell, 1978) oder an Ratten (Campbell und Mills, 1974).

Davies und Campbell (1977) fanden, daß bei Ratten die Absorption von Cu bei einem Cd:Cu Verhältnis von 4:1 gestört wird, da mit steigendem Cd-Gehalt in der Ration in den Mukosazellen des Darmes der Gehalt an einem niedermolekularen Protein anwächst. Dieses Protein verhindert zwar nicht die Aufnahme von Cu in die Mukosazelle, es verhindert aber den Übertritt von Cu in den Blutkreislauf.

Bei diesem Protein könnte es sich um Metallothionein handeln (Task Group on Metal Interaction, 1978), das - wie neuere Arbeiten belegen - im Intermediärstoffwechsel von Cu, unter Umständen auch bei seiner Resorption eine wichtige Rolle spielt.

So schwankt die Resorption von Cu bekanntlich unter anderem in Abhängigkeit vom Cu-Gehalt in der Ration zwischen 10 und 40 %. Kirchgessner (1987) vermutet, daß das Regulativ bei der Resorption von Cu Metallothionein in den Darmmukosazellen sein könnte, wie es für die Zn-Resorption schon seit längerem vermutet bzw. nachgewiesen worden ist (Richards und Cousins, 1975; Starcher et al., 1980).

Darüber hinaus wird Cu nach seiner Resorption und dem Transport in die Leber zunächst zumindest an Metallothionein gebunden (Bremner, 1978).

Die Bindung von Cu, Cd oder Zn an Metallothionein in Abhängigkeit von ihrer Affinität zu diesem niedermolekularen Protein und ihrem molaren Verhältnis untereinander könnte eine mögliche Erklärung für die enge Wechselbeziehung dieser Elemente bei ihrer Absorption und in ihrem Intermediärstoffwechsel sein (Jacobs et al., 1978).

So führt z.B. Zn nicht nur bei Cd, sondern auch bei Cu zu einer verminderten Retention (Mills, 1974), wie auch Cd zu Cu-Mangel führt (Davies und Campbell, 1977).

Da aber sowohl Cu-Mangel (Fox et al., 1984) als auch Cu-Zulagen bei adäquater Cu-Versorgung zu einer erhöhten Cd-Retention in verschiedenen Geweben führen (Jacobs et al., 1977; 1983), dürfte die Art der Wechselbeziehungen zwischen Cu und Cd mit der unterschiedlichen Affinität zu Metallothionein alleine nicht zu erklären sein.

Bei deutlich über den Bedarf hinausgehenden Cu-Zulagen zur Ration wirkt sich sicherlich die größere Komplexassoziationskonstante von Cu aus. So vermag Cu im Magendarmtrakt schwächer gebundene Metallionen, wie z.B. Cd aus ihrer Bindung an organische Liganden etc. freizusetzen und somit deren Resorption zu fördern (Männer und Bronsch, 1987).

2.5 Intermediärstoffwechsel und Ausscheidung

Nach der Absorption und Aufnahme in den Blutkreislauf wird Cd zum einen an Plasmaproteine wie Albumin oder Globulin gebunden (Nordberg, 1978; Fathi und Lorenz, 1980), zu einem Großteil aber in Blutzellen, vor allem in Erythrozyten aufgenommen (Nordberg et al., 1985) und auf dem Blutweg in die verschiedenen Organe transportiert, um dort abgelagert zu werden.

Neben der Speicherung von Cd am Ort der Absorption, nämlich in den Mukosazellen des Dünndarms und in der Lunge, wird Cd je nach der Art der Aufnahme und Menge des aufgenommenen Cd zunächst vorrangig in die Leber, zum Teil aber auch in die Nieren transportiert und dort gespeichert.

So wird Cd, gebunden an Metallothionein nach Aufnahme über den Gastrointestinaltrakt rasch und überwiegend in den Nieren abgelagert, während Cd aus anderen organischen und anorganischen Bindungen nach der peroralen Aufnahme und Re-

sorption zunächst hauptsächlich in die Leber transportiert wird (Marafante et al., 1985).

In einem Langzeitversuch mit Ratten (Kollmer, 1987) führte die perorale Aufnahme von 3 mg Cd/l Trinkwasser zu einem stetigen Anstieg der Cd-Retention in der Leber bis zur 20. Versuchswoche, danach blieb die Cd-Akkumulation in der Leber bis zum Versuchsende in der 70. Woche auf einem konstanten Niveau. Die Cd-Retention in den Nieren stieg dagegen bis zum Versuchsende weiterhin an, wobei allerdings der Kurvenverlauf in Abhängigkeit von der Versuchsdauer immer mehr abflachte.

In der Leber selbst wird Cd an Metallothionein gebunden und in dieser Form gespeichert.

Da freies Cd, wie andere Schwermetalle auch, eine hohe Affinität zu den SH-Gruppen verschiedener Körperproteine aufweist und somit unter anderem als Fermentgift wirkt, stellt die Bindung an Metallothionein nicht nur eine Speicherform, sondern auch einen Schutzmechanismus des Organismus gegenüber der akuten Schädigung durch Cd dar (Bremner, 1982; Hapke, 1975).

Wie Zn oder Cu kann auch Cd die Synthese von Metallothionein anregen, wodurch zum einen die Speicherkapazität der Leber oder der Nieren anwächst (Kollmer, 1987), zum anderen die Freisetzung von Cd verringert wird (Piscator, 1985). So schätzen denn Kjellström und Nordberg (1978) die biologische Halbwertszeit von Cd in der Leber auf ca. 10 Jahre beim Menschen.

Die Wechselbeziehung verschiedener Elemente, wie Cu, Zn oder Fe, beeinflusst nach Kirchgessner (1987) nicht nur deren Absorption, sondern auch deren Transport, Verteilung und Speicherung. Ähnliches ist wohl auch für Cd zu erwarten (Task Group on Metal Interaction, 1978).

So ist auch die Ablagerung von Cd in den verschiedenen Geweben nicht endgültig, da Cd innerhalb der Organe ständig

freigesetzt und erneut gebunden wird (Piscator, 1985); aber auch innerhalb des Organismus einer Umverteilung unterliegt.

In Abhängigkeit von der Höhe und der Dauer der Belastung entfallen 30 - 50 % der Cd-Gesamtretention allein auf die Nieren, ca. 20 % auf die Leber und rund 18 % auf die Muskulatur (Nordberg et al., 1985).

In der Niere selbst wird Cd vor allem in der Nierenrinde angereichert.

Cd, das aus anderen Organen, speziell aus der Leber freigesetzt wird, ist weitgehend an Metallothionein gebunden. Mit dem Blut gelangt es in die Nieren, wo es als Cd-Komplex aufgrund seines geringen Molekulargewichts glomerulär zunächst in den Primärharn filtriert werden kann. Im proximalen Tubulus allerdings wird Cd, aber auch MT, zurückresorbiert, erneut an niereneigenes oder an zurückresorbiertes MT gebunden und in den Tubuluszellen abgelagert (Piscator, 1985).

Die daraus resultierende Cd-Akkumulation macht die Nieren zum kritischen Organ.

Entsprechend setzte die WHO (1972a) die kritische Konzentration von Cd im Nierenrindenfeuchtgewebe bei 200 ppm fest und erarbeitete zusammen mit der FAO (WHO/FAO, 1972b) Empfehlungen zur vorläufig - noch - duldbaren wöchentlichen Cd-Aufnahme; sie beläuft sich bei einem 70 kg schweren Mann auf 0,4 - 0,5 mg.

In Abhängigkeit von der Höhe der Cd-Belastung und deren Dauer bzw. dem Alter beträgt die biologische Halbwertszeit von Cd in den Nieren nach Kjellström und Nordberg (1978) mehr als 10 Jahre beim Menschen.

Friberg et al. (1974) schätzen die biologische Halbwertszeit von Cd im Gesamtorganismus auf 20 - 30 Jahre; das stimmt in etwa mit den Angaben von Nordberg et al. (1985) überein, wonach diese Halbwertszeit bei den meisten Spezies rund 20 - 50 % der Lebenserwartung ausmacht.

Die Ausscheidung von endogenem Cd erfolgt mit dem Harn über die Nieren, aber auch mit der Faeces über die Galle und die Mukosazellen des Darms. Nach Nordberg et al. (1985) geschieht dies in etwa zu gleichen Teilen, solange die Nieren nicht geschädigt und in ihrer Funktion beeinträchtigt sind.

So führte, wie der bereits erwähnte Langzeitversuch (Kollmer, 1987) gezeigt hat, die Aufnahme von Trinkwasser mit 300 mg Cd/l bei Ratten schon nach rund 20 Wochen zum Erreichen der kritischen Cd-Konzentration im Nierenrindengewebe und sank danach wieder ab.

Dies ist wohl nur auf eine Störung der Nierenfunktion zurückzuführen, aufgrund derer Cd vermehrt mit dem Harn ausgeschieden wird.

2.6 Belastung, Gefährdung und Risikoabschätzung

Die durchschnittliche Cd-Aufnahme über die Ration beträgt bei den Nutztieren, speziell beim Rind, Schwein oder Schaf rund 50 µg Cd pro kg Futter (Capar et al., 1978; Crössmann, 1982).

Die hieraus resultierende Cd-Belastung tierischer Produkte ist bei Fleisch, Milch oder Eiern gering. Anders verhält es sich - in Abhängigkeit vom Alter der Tiere und der Spezies - bei den Innereien, speziell der Leber oder den Nieren.

Eine speziesbedingte Besonderheit stellt die vergleichsweise hohe Cd-Rückstandsbildung in den Nieren von Pferden dar (Masaoka et al., 1986; Piscator, 1985).

Abgesehen von beruflich exponierten Arbeitern oder starken Rauchern ist die Cd-Belastung des erwachsenen Menschen zu 80 % und mehr auf pflanzliche Nahrungsmittel zurückzuführen.

Sie verteilt sich zu rund 36 % auf Getreide und Getreideprodukte, zu ca. 24 % auf Kartoffeln und zu 10 % auf Gemüse, sowie zu etwas über 6 % auf Früchte.

Milch und Milchprodukte tragen zu knapp 10 % dazu bei; der Konsum von Fleisch, Geflügel und Fisch schlägt mit 5 - 6 % zu Buche (Gartrell et al., 1986).

Nicht berücksichtigt ist allerdings der Beitrag von Innereien, da nach Fox (1987) der Verzehr von Leber bei entsprechender Cd-Belastung durchaus zur Verdoppelung der täglichen Cd-Aufnahme führen kann.

Gleichfalls unberücksichtigt sind Meeresfrüchte wie Muscheln, die bekanntlich Cd stark anreichern können.

In den meisten Ländern beträgt die tägliche Cd-Aufnahme beim Erwachsenen 10 - 20 µg (Piscator, 1985 ; Fox, 1987), wobei Piscator eine steigende Tendenz nicht ausschließen mag.

Wie zahlreiche Untersuchungen an Mensch und Tier belegen, ist bei der derzeitigen Cd-Belastung der Umwelt, einschließlich der Nahrungs- bzw. der Futtermittel in der Regel keine akute Gefährdung von Mensch und Tier durch Cd zu erwarten.

Aufgrund seiner langen biologischen Halbwertszeit führt jedoch die Akkumulation von Cd im Körper, speziell in den Nieren und in der Leber, bei exponierten Arbeitern oder starken Rauchern auch in der Lunge zu einem potentiellen Gesundheitsrisiko auch in weniger stark belasteten Gebieten.

In Anbetracht seiner vergleichsweise hohen Lebenserwartung und seiner Stellung als Endglied in der Futter- bzw. Nahrungskette ist der Mensch somit besonders stark gefährdet, wobei die Nieren als kritisches Organ vorrangig betroffen sind.

Als erstes Anzeichen einer gestörten Nierenfunktion ist eine Proteinurie niedrig molekularer Eiweiße, wie β -Mikroglobulin oder Retinol-bindendes Protein zu beobachten (Bernard et al., 1982).

In weiter fortgeschrittenen Fällen führt die gestörte tubuläre Rückresorption zu einem verstärkten Auftreten von Glucose, Aminosäuren, Ca und P im Endharn (Fox, 1987).

Als ein Beispiel für die sekundären Folgen einer durch Cd ausgelösten Nierenfunktionsstörung kann die Osteomalazie japanischer Frauen angesehen werden, allgemein als Itai-Itai-Krankheit bekannt (Friberg et al., 1974).

Zugleich ist sie ein Beispiel für die lange Latenzzeit sowie für die unterschiedliche individuelle Disposition. Die Cd-Aufnahme über stark kontaminierten Reis wird nicht als allein auslösende Ursache angesehen.

Als praedisponierend gilt bei den betroffenen Frauen ihr Alter, ihr mehrfaches Gebären, sowie ihre Ca-, Fe-, eiweiß- und fettarme Ernährung (Piscator, 1985; Fox, 1987).

Diese unterschiedliche individuelle Disposition macht daher eine Risikoabschätzung für den Einzelnen schwierig, wenn nicht sogar unmöglich.

3 PROBLEMSTELLUNG

Die Untersuchung der Abhängigkeit der Cd-Resorption und Retention von der Zusammensetzung der Diät führte nur in Teilbereichen bislang zu befriedigenden Erkenntnissen; weitere Untersuchungen sind daher nötig.

In der vorliegenden Arbeit sollte zum einen der Einfluß der Versorgung mit Fe(II) bzw. Fe(III), zum anderen der Einfluß von Se und Cu untersucht werden.

Als weiteres wurde der Einfluß von Phytat auf die Resorption und Retention von Cd geprüft.

Ob die Bioverfügbarkeit von Cd über eine pH-Verschiebung im Magendarmtrakt verändert werden kann, sollte durch den Zusatz von Acida bzw. Antacida zum Futter geklärt werden.

Für die vier Fütterungsversuche wurden männliche Mastküken verwendet, da sie aufgrund ihrer raschen Gewichtsentwicklung und dem damit verbundenen hohen Futterverbrauch hierfür besonders geeignet erscheinen.

Als Parameter für den Einfluß der einzelnen Diätfaktoren wurde neben der Cd-Rückstandsbildung in den Nieren der Gesundheitszustand und die Mortalität, die Gewichtsentwicklung, der Futterverbrauch sowie die Futterverwertung ermittelt.

Die Analyse der Nieren zur Erfassung der Cd-Rückstandssituation erfolgte mittels Atomabsorptionsspektrometrie.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

4 MATERIAL UND METHODEN

In vier Fütterungsversuchen mit fünf voneinander unabhängigen Fragestellungen wurde der Einfluß verschiedener Diäten bzw. Diätfaktoren auf die Cd-Retention in den Nieren, im Versuch IV a) auch in der Leber von insgesamt 300 männlichen Mastküken untersucht.

Von besonderem Interesse war der Einfluß folgender Futterzusätze:

Eisen(III) und Eisen(II) in V I a), Na-Phytat in V I b); Antacida und Acida in V II a und b) bei wechselndem Ca-Gehalt in der Ration; Selen in V III a und b) sowie Kupfer in V IV a und b).

Als weitere Parameter neben der Analyse der Cd-Konzentration in den Nieren bzw. im V IV a) auch in der Leber wurden zusätzlich Gesundheitszustand, Mortalität, Gewichtsentwicklung sowie Futterverbrauch und Futterverwertung der Mastküken bestimmt.

4.1 Tiermaterial und Tierhaltung

Die relativ kurze Versuchsdauer von drei Wochen und der Wunsch, aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, führten zu der Forderung nach großem Wachstumspotential, hoher Futteraufnahme und damit verbunden hoher Cd-Aufnahme der Versuchstiere.

Diesen Anforderungen versprachen Mastküken (Lohmann B 975) am ehesten zu entsprechen; da ein möglicher Einfluß des Geschlechts nicht auszuschließen war, wurden für die Fütterungsversuche nur männliche Küken verwendet.

Der Stall war fensterlos; über Neonlampen wurde ein 24-stündiges Beleuchtungsprogramm gewährleistet.

Die Tiere wurden in zwei gegenüberstehenden Batterien aufgestellt. Die Batterien bildeten vier Käfige übereinander und drei jeweils nebeneinander; die Käfige selbst waren Drahtkäfige mit einem Drahtboden und Kotblech.

Futter und Wasser wurde den Tieren ad libitum angeboten, das Futter über per Hand aufzufüllende Futtertröge, das Wasser über Nippeltränken.

Mit zwei thermostatgesteuerten Heizkörpern wurde die Raumtemperatur in der ersten Woche bei 33 °C gehalten, in jeder weiteren Woche um jeweils 2 °C abgesenkt.

4.2 Versuchsdurchführung

Zur Eingewöhnung wurde dem eigentlichen Versuch eine einwöchige Vorperiode vorangestellt. Dabei wurden je 20 Eintagsküken für die Dauer der Vorperiode in einem Käfig aufgestellt und Cd-frei gefüttert.

Nach dieser Zeit wurden die Küken einzeln gewogen und mit Flügelmarken gekennzeichnet.

Um die unvermeidbaren Schwankungen des Mikroklimas im Stall sowie die ungleiche Gewichtsentwicklung der Tiere mit ihren etwaigen Auswirkungen auf den Versuchsablauf und dessen Auswertung einigermaßen gleichmäßig auf alle Gruppen zu verteilen, wurden die Mastküken entsprechend ihrem Gewicht in sechs Gewichtsklassen eingeteilt.

Die Tiere der leichtesten und die der schwersten Gewichtsklasse wurden nicht für den Versuch herangezogen. Aus den übrigen vier Gewichtsklassen wurde jeweils ein Küken auf einen Käfig verteilt, so daß schließlich je Gruppe drei Käfige, gezielt über den Stall verstreut, mit jeweils vier Tieren belegt waren.

Die Versuchsdauer betrug einheitlich 21 Tage; danach wurden die Tiere wiederum gewogen, bevor sie mittels Genickschlag

getötet wurden. Nach Eröffnung ihrer Leibeshöhle erfolgte die Entnahme der Nieren, im Versuch IV a) auch der Leber, die für die Bestimmung der Cd-Retention nötig waren.

4.3 Fütterung

Das Alleinfutter für die Vorperiode bestand aus einer Cd-freien, feingeschroteten Mais/Soja-Basalration (Tabelle 1). Das Futter für den eigentlichen Versuch wich je nach Fragestellung zum Teil erheblich davon ab (Tabellen 2 - 4). Den Basalrationen wurden mit Ausnahme von Versuch I b) jeweils 3 ppm Cd als CdCl_2 zugemischt; im V I b) wurde eine durch Klärschlammdeponierung stark mit Cd belastete Weizen-Basalration eingesetzt. Sie enthielt ca. 1 ppm Cd in natürlicher Bindung.

Im V I a) wurde mit fünf Mais/Soja-Basalrationen der Einfluß von Fe(III)- und Fe(II)-Zusätzen getestet; im V I b) wurden, wie schon erwähnt, zwei Cd-Weizen-Basalrationen eingesetzt, denen Na-Phytat in unterschiedlicher Höhe beigemischt worden war (Tabelle 7 und 9).

Im zweiten Versuch mit 6 Gruppen interessierte der mögliche Einfluß von Antacida und Acida als Futterzusatz zu Mais/Soja-Basalrationen. Dieser Versuch war zweigeteilt, da zusätzlich der Ca-Gehalt in den Rationen variiert wurde (Tabelle 6).

Der Versuch III war wiederum zweigeteilt, da parallel auf der Grundlage einer Mais/Soja- bzw. einer halbsynthetischen Basalration der Zusatz von Se in jeweils drei verschiedenen hohen Dosierungen vorgesehen war (Tabelle 8).

Gleichfalls mit 6 Gruppen wurde in zwei zeitlich voneinander getrennten Versuchszeiträumen der Einfluß verschieden hoher Cu-Zulagen in Mais/Soja-Basalrationen untersucht (Tabelle 8).

Zusätze zu den Versuchsrationen

Cadmium, als $\text{CdCl}_2 \times \text{H}_2\text{O}$ (reinst) der Fa. Merck,

Art.- Nr. 2011

Eisen(II), als Fe(II)- Fumarat der Fa. Riedel - De Haen A.G.,

Art.- Nr. 12405

Eisen(III), als Fe(III)- Citrat (gekörnt) der Fa. Merck,

Art.- Nr. 3862

Natrium- Phytat, als Phytic Acid from Corn, Sodium Salt, der
Fa. Sigma Chem. Comp., St. Louis, USA,

Art.- Nr. P-5756

Citronensäure, Monohydrat, gepulvert (reinst), der Fa. Merck,

Art.- Nr. 243

Aluminiumhydroxid, fein gepulvert (rein), der Fa. Merck,

Art.- Nr. 1093

Magnesiumhydroxid (reinst), der Fa. Merck,

Art.- Nr. 5870

Selen, als Natriumselenit, Pentahydrat, der Fa. Merck,

Art.- Nr. 6607

Kupfer, als Kupferacetat, Monohydrat, krist. (reinst), der
Fa. Merck,

Art.- Nr. 2710

Tabelle 1: Cd- freies Alleinfutter der Vorperiode

0,7 % P
1,0 % Ca
0,15 % Na
26,0 % Rohprotein

Komponenten % der Gesamtration

Sojaschrot, fein	47,80	
Maisschrot, fein	45,06	
Sojaöl	3,0	
DL- Methionin	0,40	
Sojafinmehl	0,30	
Vitaminvormischung	0,30	*)
Spurenelementvormischung	0,10	*)
NaCl	0,38	
CaCO ₃	1,26	
CaHPO ₄ × 2H ₂ O	1,40	
	100,00	

Zusammensetzung *) siehe: Tabelle 5

Tabelle 2: Zusammensetzung der Mais/Soja- Basalration

0,7 % P
1,0 / 1,5 % Ca
0,36 % Na⁺
26,0 % Rohprotein

Komponenten	% der Gesamtration
-------------	--------------------

Sojaschrot, fein	ad	100,00	
Maisschrot, fein		45,00	
Sojaöl		3,0	
DL- Methionin		0,40	
Sojafinmehl		0,30	
Vitaminvormischung		0,30	*)
Spurenelementvormischung		0,10	*)
NaCl		0,91	
CaCO ₃		variabel	**)
CaHPO ₄ x 2H ₂ O		variabel	**)

Zusammensetzung *) siehe: Tabelle 5 bzw. 8 und 9

**) siehe: Tabelle 6

Tabelle 3: Zusammensetzung der halbsynthetischen Ba -
salration

0,7 % P
1,0 % Ca
0,36 % Na
26,0 % Rohprotein

Komponenten % der Gesamtration

Isoliertes Sojaprotein (Purina)	27,42	
Sojaöl	3,00	
DL- Methionin	0,50	
Glycin	0,50	
Cellulose	2,00	
Vitaminvormischung	0,30	*)
Spurenelementvormischung	0,10	*)
CaCO ₃	1,40	
CaHPO ₄ x 2H ₂ O	1,44	
MgSO ₄	0,40	
K ₂ HPO ₄	0,91	
KCl	0,29	
NaCl	0,79	
NaHPO ₄ x 2H ₂ O	0,60	
Sojabohnenhüllen	10,00	
Maisstärke	ad	100,00

Zusammensetzung *) siehe: Tabelle 5 bzw. 8

Tabelle 4: Zusammensetzung der Cd- Weizen- Basalration

0,7 % P
1,0 % Ca
0,72 % Na
22,4 % Rohprotein

Komponenten	% der Gesamtration	
Maiskleber	5,25	
Sojaprotein- Konzentrat (Danpro)	5,25	
Single- Cell- Protein (SCP- HT 381)	5,25	
Fischprotein- Konzentrat (FPC)	5,25	
Sojaöl	5,00	
DL- Methionin	0,28	
CaHPO ₄ x 2H ₂ O	1,80	
CaCO ₃	1,10	
NaCl	variabel	**)
NaHCO ₃	variabel	**)
Na- Phytat	variabel	**)
KCl	variabel	**)
Vitaminvormischung	0,30	*)
Spurenelementvormischung	0,10	*)
Sojafeinmehl	0,10	
Cd- Weizen,geschrotet	ad	100,00

Zusammensetzung *) siehe: Tabelle 5

**) siehe: Tabelle 7

Tabelle 5:

Zusammensetzung der Vitaminvormischung

(auf Sojafeynmehlbasis;Angaben in mg,bezogen auf 0,3 % der Gesamtration)

Retinol	4,50
Cholecalciferol (1320 IE Vit.D ₃)	0,03
α- DL- Tocopherolacetat	36,00
Menadion	1,20
Thiamin	5,40
Riboflavin	7,20
Pyridoxin	3,00
Cobalamin	0,03
Biotin	0,09
Folsäure	0,18
Ca- Pantothenat	18,00
Nicotinsäure	54,00
Cholin	450,00
Ascorbinsäure	90,00

Zusammensetzung der Spurenelementvormischung

(auf Maisstärkebasis;Angaben in mg,bezogen auf 0,1 % der Gesamtration)

Fe (aus Eisenfumarat)	100,00
Zn (aus Zinkacetat x 2H ₂ O)	80,00
Mn (aus Mangansulfat x H ₂ O)	80,00
Mg (aus Magnesiumoxid)	70,00
Cu (aus Kupferacetat x H ₂ O)	12,00
F (aus Natriumfluorid)	5,00
J (aus Kaliumjodid)	2,50
Co (aus Cobaltsulfat x 7H ₂ O)	1,00
Se (aus Natriumselenit x 5H ₂ O)	0,50

Tabelle 6: Zusätze zu den Basalrationen

Cadmium- Zusatz zu den Mais/Soja- bzw. halbsynthetischen Basalrationen

Cd- Gehalt in $\text{CdCl}_2 \times \text{H}_2\text{O}$	49,50 %
Cd- Zusatz	3,00 ppm
als $\text{CdCl}_2 \times \text{H}_2\text{O}$	6,06 ppm

Calcium- Ergänzung der Mais/Soja- Basalrationen

Ca- Gehalt,normal	1,00 %
erreicht über den Zusatz von CaCO_3	1,26 %
$\text{CaHPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$	1,40 %
Ca- Gehalt,im V II b)	1,50 %
erreicht über den Zusatz von CaCO_3	2,50 %
$\text{CaHPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$	1,50 %

Antacida- / Acida- Zusatz im V II a und b

Komponenten / Rationen:	(2)/(5)	(1)/(4)	(3)/(6)
$\text{Al}(\text{OH})_3$	0,8	-, -	-, - %
$\text{Mg}(\text{OH})_2$	0,2	-, -	-, - %
Citronensäure	-, -	-, -	1,0 %

Tabelle 7: Zusätze zu den Basalrationen

Natrium- und Chlorid- Ergänzung zu den Cd- Weizen- Basal -
rationen (V I b)

Komponenten / Rationen:	(6)	(7)	
NaCl	0,28	-,--	%
NaHCO ₃	0,73	-,--	%
Na- Phytat	1,42	2,84	%
KCl	0,51	1,16	%

Phytat- Zusatz zu den Cd- Weizen- Basalrationen (V I b)

Rationen:	(6)	(7)	
Na- Phytat- Zusatz	1,42	2,84	%
Phytin- P- Gehalt in Na- Phytat	17,00	17,00	%
Phytin- P- Gehalt in der Ration	0,24	0,48	%

Tabelle 8: Zusätze zu den Basalrationen

Zusätze zu den Mais/Soja- bzw. Mais/gerstlichen Basalrationen (V IV a und b)

Rationen:	(1)/(4)	(2)/(5)	(3)/(6)
Se- Gehalt in $\text{Na}_2\text{SeO}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$	30,0	30,0	30,0 %
Se- Zusatz	0,5	5,0	10,0 ppm
als $\text{Na}_2\text{SeO}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$	1,67	16,67	33,34 ppm

46 .

Kupfer- Zusätze zu den Mais/Soja- Basalrationen (V IV a und b)

Rationen:	(1)/	(2)/(4)	(3)/(5)	/(6)
Cu- Gehalt in	31,8	31,8	31,8	%
Cu- Acetat $\times \text{H}_2\text{O}$	--,-	12,0	60,0	120,0 ppm
Cu- Zusatz	--,-	37,7	188,7	377,4 ppm
als Cu- Acetat $\times \text{H}_2\text{O}$	--,-	37,7	188,7	377,4 ppm

Tabelle 9: Zusätze zu den Basalrationen

Eisen(III)- bzw. Eisen(II)- Zusätze zu den Mais-Soja- Basalrationen (V I a)

Rationen:	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Fe(III)- Gehalt in Fe- Citrat	18,7	18,7	18,7	18,7	%
Fe(III)- Zusatz	---	100,0	200,0	400,0	100,0 ppm
als Fe- Citrat	---	535,0	1069,0	2139,0	535,0 ppm
Fe(II)- Gehalt in Fe- Fumarat	32,9	32,9	32,9	32,9	%
Fe(II)- Zusatz	---	---	---	---	100,0 ppm
als Fe- Fumarat	---	---	---	---	304,0 ppm

4.4 Untersuchungsparameter und Analysemethoden

Gesundheitszustand und Mortalität

Zweimal täglich, jeweils morgens und abends, wurde nach den Tieren gesehen, um neben der Versorgung mit Futter etwaige Veränderungen des Gesundheitszustandes oder Todesfälle zu registrieren.

Gewichtsentwicklung und Zuwachs

Bei der Umstellung von der Vorperiode auf den eigentlichen Versuch wurde das Anfangsgewicht ($\hat{=}$ Einwochengewicht) der Küken einzeln ermittelt und festgehalten; ebenso am Ende des Versuches das Endgewicht ($\hat{=}$ Vierwochengewicht) der Tiere.

Futtermittelverbrauch und Futtermittelverwertung

Über die Dauer des Versuchszeitraumes hinweg wurde bei Bedarf das Futter für jeden Käfig einzeln abgewogen und per Hand in den Futtertrögen nachgefüllt. Am Versuchsende wurde das restliche Futter in den Trögen sowie verstreutes Futter auf den Kotblechen zurückgewogen.

Zur Berechnung des Nettofuttermittelverbrauches wurde bei Todesfällen das bis dato von diesen verendeten Tieren verbrauchte Futter mit berücksichtigt.

Cd-Bestimmung im Futter

Bei jeder Futterzuteilung wurde auch eine Stichprobe genommen.

Aus dieser Sammelprobe von zuletzt 250 - 500 g wurden für die Analyse nach eingehendem Mischen rund 5 g abgewogen und weiterbehandelt.

Die abgewogene Futterprobe wurde in einem 500 ml Becherglas mit 25 ml konzentrierter Salpetersäure (HNO_3 min. 65%ig, Suprapur^(R) der Fa. Merck, Art.-Nr. 441) versetzt und für

mindestens 24 Stunden unter dem Abzug belassen. Nach spätestens 2-4 Tagen hatte sich das Futter weitgehend zersetzt.

Nun konnte es in einen 100 ml Meßkolben übergeführt und mit Aqua dest. auf 100 ml aufgefüllt werden. Von dieser Suspension wurden nach gründlichem Schütteln ca. 5 ml in ein Zentrifugenröhrchen gefüllt und für 5 Minuten bei 4.500 Umdrehungen zentrifugiert.

Aus der klaren Mittelschicht waren schließlich 0,5 ml Flüssigkeit in ein bereitstehendes Quarzröhrchen zu pipettieren. Die weitere Behandlung, wie der Druckaufschluß und das Herstellen der zur Analyse geeigneten Endverdünnung, erfolgte analog der Cd-Bestimmung der Nieren.

Unter Berücksichtigung der Einwaage und der Endverdünnung ließ sich aus der mittels Atomabsorptionsspektrometrie ermittelten Cd-Konzentration in der Endverdünnung der Cd-Gehalt des Futters berechnen (Tabelle 10).

Cd-Bestimmung in der Niere, in analoger Weise auch in der Leber

Nach dem Eröffnen der Leibeshöhle wurde der mediale und der kaudale Lappen der rechten Niere, beim Versuch IV a) auch die Leber entnommen und einzeln in eigens hierfür zubereitete und entsprechend beschriftete Polyaethylentütchen verpackt und bis zur weiteren Behandlung bei - 20 °C gelagert.

Vor der eigentlichen Aufbereitung der Proben zur Analyse wurden eventuell die Analysenwerte verfälschende Gewebeteile, wie das Bindegewebe der Nierenkapsel, Blutgefäße, Nervenreste sowie Fettablagerungen und Blutkoagula weitgehend entfernt. Erst danach konnten die Proben mit einem Potter-Elvehjem-Homogenisator mit Teflon-Pistill homogenisiert und anschließend in ein Eppendorf Plastik-Cup gefüllt werden.

Die Proben wurden erneut in beschriftete Plastiktütchen verpackt und eingefroren.

Obwohl dieses Verfahren sicherlich aufwendig ist, so bietet es mehrere Vorteile. Da Cd sich in den Nieren vor allem in der Nierenrinde anreichert, verspricht nur das Homogenisieren der gesamten Nierenprobe einen repräsentativen Durchschnittswert bei der Cd-Analyse; gleichzeitig kann so die Gefahr einer Kontamination weitgehend reduziert werden.

Zur Herstellung einer analysierbaren Endverdünnung mußte das Homogenisat zunächst noch naß verascht werden. Hierzu wurden die homogenisierten Proben aufgetaut, mit einem Einmalspatel durchmischt und je Probe 75 bis 125 mg in ein Quarzröhrchen abgewogen. Nach der Zugabe von 0,5 ml konzentrierter Salpetersäure (HNO_3 , min. 65 %ig, Suprapur[®] der Firma Merck, Art.-Nr. 441) konnte die Probe schließlich im Trockenschrank bei 150 °C für mindestens 5 Stunden im Druckaufschlußverfahren naß verascht werden.

Das hierzu verwendete Aufschlußgerät (Fa. Wälischmiller, Markdorf) besteht aus einem Metallblock mit sechs zylinderförmigen Bohrungen zur Aufnahme der Teflonhülsen. Diese Hülsen, in die die Quarzröhrchen genau hineinpassen, können mit entsprechenden Stopfen über eine Spannhebelvorrichtung fest verschlossen werden; etwa entstehender Überdruck kann damit dennoch entweichen.

Um entstandenes Sickoxyd auszutreiben, wurden die Quarzröhrchen nach dem Abkühlen für 15 bis 20 Minuten in einen auf 100 °C aufgeheizten Aluminiumblock gestellt.

Anschließend wurde die naß veraschte Analysenprobe mit ca. 4,5 ml 0,01 n Salzsäure (hergestellt aus HCl min. 36 %ig, der Fa. Merck, Art.-Nr. 318) aufgefüllt. Um etwa an der Wand der Quarzgefäße anhaftende Tropfen abzulösen, wurden diese bei 4.500 Umdrehungen für 5 Minuten zentrifugiert; nun erst erfolgte tropfenweise die Feinauffüllung auf 5 ml Grundverdünnung.

Aus dieser wurden zwei Endverdünnungen hergestellt; wobei die Verdünnung jeweils so gewählt wurde, daß die zu erwartenden Cd-Konzentrationen im linearen Bereich der Eichkurve zu liegen kamen. In der Regel schwankten sie zwischen 1:15 und 1:100.

Die Bestimmungen der Cd-Konzentration in den Endlösungen geschah mittels flammenloser Atomabsorptionsspektrometrie mit Deuterium-Untergrundkompensation (Perkin-Elmer Atom Absorptions Spektrometer, AAS 2380; mit automatischem Probenwechsler, AS 40).

Pro Messung wurden 20 µl der jeweiligen Endverdünnung automatisch in die Graphitküvette des AAS pipettiert, 30 sec. bei 130 °C getrocknet, 20 sec. bei 300 °C thermisch zersetzt und anschließend bei 2.000 °C für 5 sec. atomisiert. Entsprechend der Zahl der dabei freigesetzten Cd-Atome wurde das von einer Hohlkathodenlampe ausgesandte Licht unterschiedlich stark absorbiert. Die Messung der Absorption erfolgte bei der für Cd typischen Wellenlänge von 228,8 nm. Vor jedem weiteren Meßvorgang wurde die Graphitküvette für 3 sec. auf 2.600 °C aufgeheizt, um etwa noch verbliebene Probenreste restlos zu entfernen.

Die Absorptionswerte wurden mit Hilfe der gespeicherten Eichkurve automatisch in die Cd-Konzentration der jeweiligen Endverdünnung (ng/ml) umgerechnet. Aus dieser ließ sich nach Abzug des Säureblindwertes unter Berücksichtigung der Verdünnung und der Einwaage der Cd-Gehalt der Nieren- oder Leber-Probe berechnen.

Da pro Probe zwei Endverdünnungen hergestellt wurden, und diese ihrerseits vom AAS jeweils dreimal gemessen wurden, entspricht jeder Organmeßwert dem arithmetischen Mittelwert aus sechs Einzelmessungen.

Die Nachweisgrenze dieses Verfahrens liegt bei 10 ppb Cd.

Nach jedem Auswechseln der Graphitküvette wurde die Eichkurve erneut erstellt. Die hierzu nötigen Eich-Lösungen mit Cd-Konzentrationen von 1, 3 und 6 ng/ml wurden aus der Cd-Standardlösung (Titrisol^(R) der Fa. Merck, Art.-Nr. 9960) selbst hergestellt.

Eine Eichkurve aus den Meßwerten mehrerer Tage ($n = 33$) erstellt zeigt die Abbildung 1.

Zur Kontrolle der eigenen Meßgenauigkeit wurden pro Charge ein Säureblindwert und jede 5. Charge auch eine Standardsubstanz unter denselben Bedingungen mitverascht und analysiert (Standard Reference Material 1577 a, Bovine Liver, National Bureau of Standards Washington). Dieser NBS-Standard hat laut Zertifikat einen Sollwert von 440 ± 60 ppb Cd. Die Tabelle 11 gibt die Streuung verschiedener NBS-Standard-Proben, die Tabelle 12 die Schwankung einer NBS-Standard-Probe nach mehrmaliger Cd-Analyse wieder. Die Tabelle 12 zeigt zudem die Streuung der Cd-Gehalte bei wiederholter Cd-Bestimmung in einer Nierenprobe.

Tabelle 10: Analysierter Cd- Gehalt der Versuchsrationen (Angaben in ppb)

erwarteter Cd- Gehalt:	3000	3000	3000	3000	1000
Versuch:	I a	II	III	IV	I b
Ration: (1)	2872	2747	2805	2687	
(2)	2811	2771	3009	2747	
(3)	2957	2661	2937	2742	
(4)	2857	2810	2685	2617	
(5)	2843	2736	3177	2890	
(6)		2645	2701	2720	1152
(7)					990

$\bar{x}$	=	2868	2728	2886	2734	1071
$\pm S$ (%)	=	1,7	2,1	6,1	3,0	,-

Abb. 1: Mittlere, aus den Meßwerten mehrerer Tage ermit-
telte Eichkurve (n = 33)

Absorptions -
einheiten

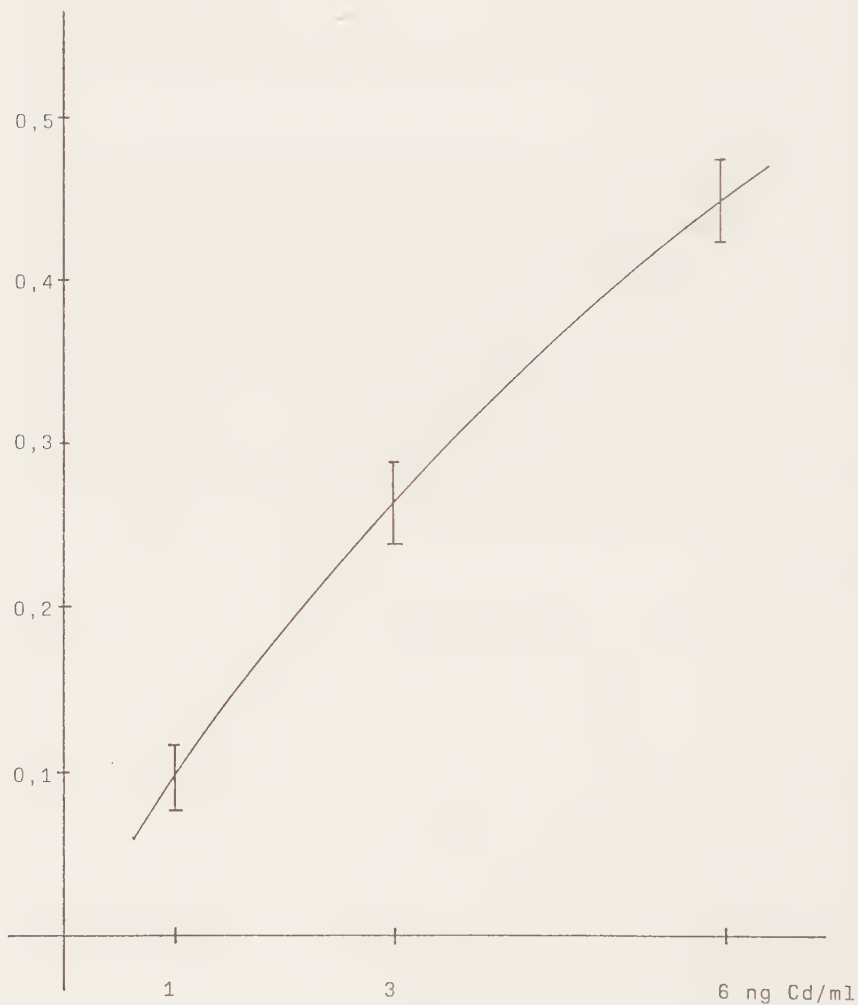


Tabelle 11: Streuung der Cd- Analysewerte verschiedener
NBS- Standard- Proben (NBS 1577 a)

Versuch I bis IV:

337,5	402,2	435,2	466,4	ppb Cd
340,8	406,1	435,3	477,6	
350,8	406,8	438,4	477,9	
360,8	408,4	439,0	484,1	
369,2	410,6	442,9	491,0	
369,9	414,8	446,5	500,6	
381,7	417,5	452,3	507,0	
388,7	423,8	463,3	507,0	
390,5	425,5	464,1	507,8	
400,8	430,3	464,4	551,7	

Medianwert	=	432,7
------------	---	-------

$\bar{x}$	=	432,2
-----------	---	-------

$\pm S$ (%)	=	11,7
-------------	---	------

n	=	40
---	---	----

Sollwert	=	440,0
----------	---	-------

$\pm 60,0$	ppb Cd
------------	--------

Tabelle 12: Streuung der Cd- Analysewerte einer NBS-
Standard- Probe (NBS 1577 a)

Versuch II:	392,8	418,6	431,7	449,7	ppb Cd
	402,6	423,8	431,9		
	415,9	426,4	447,8		

Medianwert	=	425,1
------------	---	-------

$\bar{x}$	=	424,1
-----------	---	-------

$\pm S$ (%)	=	4,2
-------------	---	-----

n	=	10
---	---	----

Sollwert	=	440,0
----------	---	-------

$\pm 60,0$ ppb Cd

Streuung der Cd- Analysewerte einer Nieren -
probe

Versuch III:	688,0	721,2	756,1	821,2	ppb Cd
	692,9	726,2	788,9		
	719,5	747,0	816,6		

Medianwert	=	736,6
------------	---	-------

$\bar{x}$	=	747,8
-----------	---	-------

$\pm S$ (%)	=	6,4
-------------	---	-----

n	=	10
---	---	----

Bestimmung der aktuellen Acidität

Im Versuch II war es nötig, den pH-Wert im Magendarmtrakt zu bestimmen. Dies geschah mit Hilfe von pH-Indikatorstäbchen für die zu erwartenden pH-Bereiche (Alcilit^(R)-Indikator, pH-Bereich 0,0 bis 6,0, und Neutralit^(R)-Indikator, pH-Bereich 5,0 bis 10,0; mit einer Abstufung von 0,5 pH-Einheiten der Firma Merck, Art.-Nr. 9531 bzw. 9533).

Gemessen wurde die aktuelle Acidität nach einem Eröffnungsschnitt im Drüsenmagen, kurz vor dem Übergang zum Muskelmagen, und in der vorderen Hälfte des Duodenum, auf halber Länge des Pancreas.

4.5 Statistik

Der arithmetische Mittelwert ($\bar{x}$) wurde für jeden zu untersuchenden Parameter aus den Einzelergebnissen der jeweiligen Versuchsgruppe ($n = 10 - 12$) errechnet.

Zur Kennzeichnung der Variationsbreite der Einzelwerte um den Mittelwert wurde in den Tabellen die prozentuale Standardabweichung ($\pm S$, in % von $\bar{x}$) angegeben.

Die statistische Auswertung der Nieren-Cd-Analyse erfolgte mit Hilfe des U-Test von Wilcoxon, Mann und Whitney (Sachs, 1974). Die Ergebnisse sind im Anhang in den Tabellen 26 bis 30 zusammengefaßt.

In den Abbildungen 2 bis 5 wurden die arithmetischen Mittelwerte der Nieren-Cd-Analyse und deren Streuung in Relation zum Mittelwert der jeweiligen Kontrollgruppe gesetzt.

5 VERSUCHSBESCHREIBUNG UND ERGEBNISSE

5.1 Versuch I

Dieser Versuch war als Fortführung früherer Untersuchungen (Meier, 1987) geplant und angelegt, in denen sowohl der Einfluß von Eisen, als auch der Einfluß von Na-Phytat auf die Cd-Retention in den Nieren von Mastkühen untersucht worden war, aber nicht restlos geklärt werden konnte, bzw. aus den gefundenen Ergebnissen neue Fragen erwuchsen.

Tabelle 13 gibt den Versuchsaufbau von I a und b) wieder.

So sollte im Versuchsteil I a) speziell die Wechselwirkung von Fe(III) mit Cd untersucht werden. In diesem Sinn wurden 5 Rationen auf Mais-/Soja-Basis mit unterschiedlich hohem Fe(III)- und Fe(II)-Gehalt zusammengestellt (kein Fe-Zusatz/ 100 ppm Fe(III)/ 200 ppm Fe(III)/ 400 ppm Fe(III)/ je 100 ppm Fe(III) und Fe(II)). Diesen Rationen wurden einheitlich 3 ppm Cd zugesetzt.

Im V I b), der von der oben genannten Fragestellung völlig unabhängig war, sollte anhand von zwei Cd-Weizen-Basal-Rationen mit jeweils 1 ppm Cd in natürlicher Bindung die Cd-Retention in den Nieren in Abhängigkeit vom steigenden Na-Phytat-Gehalt im Versuchsfutter (1,42 bzw. 2,84 %) untersucht werden.

VERSUCHSERGEBNISSE

Gesundheitszustand und Mortalität

Im V I b) reagierten die Kühen aus den Gruppen (6) und (7) auf die Umstellung von der Vorperiode auf den eigentlichen Versuch für einige Tage mit Durchfall, der bei einigen Tie-

ren bis zum Versuchsende anhielt; bei den Tieren des V I a) waren keine auffälligen Gesundheitsstörungen zu beobachten. Während des Versuches starben zwei Küken; die Mortalitätsrate belief sich damit auf 2,4 %.

Gewichtsentwicklung und Futterverbrauch

Die Tabelle 14 zeigt die Gewichtszunahme, den Futterverbrauch und die daraus abgeleitete Futterverwertung jeweils als arithmetisches Gruppenmittel mit der dazugehörigen Standardabweichung.

In Abhängigkeit von der Basalration, vom Na-Gehalt und der Höhe des Na-Phytat-Zusatzes zur Versuchsrations differierten die Gewichtsentwicklung und der Futterverbrauch zwischen den Gruppen. Dagegen waren die Unterschiede innerhalb des V I a) in Abhängigkeit vom Fe-Zusatz nur unwesentlich.

Cd-Retention in den Nieren

Im V I a) bewirkte Fe(III) bei steigendem Gehalt in der Ration eine stetige Senkung der Cd-Akkumulation in den Nieren. Der Zusatz von 400 ppm Fe(III) hatte jedoch gegenüber 200 ppm Fe(III) einen nur noch geringen Einfluß. Die Kombination von jeweils 100 ppm Fe(III) und Fe(II) führte zu einer hochsignifikanten Abnahme des Cd-Gehaltes in den Nieren ($p \leq 0,001$).

Eine deutliche Steigerung der Cd-Retention bewirkte dagegen die Verdoppelung des Na-Phytat-Zusatzes in den Cd-Weizen-Basalrationen im V I b). In der Tabelle 15 sind die Ergebnisse der Nieren-Cd-Rückstandsbildung aufgeführt.

Tabelle 13: Versuch I - Versuchsaufbau

zweigeteilt: V I a) 5 Gruppen (n = 11 - 12)
 V I b) 2 Gruppen (n = 12)

Basalration	Cd- Gehalt im Futter (ppm)	Futterzusätze	Ration
Mais/Soja	3	CdCl ₂	(1)
	3	CdCl ₂	(2)
		+ 100,0 ppm Fe(III)	
	3	CdCl ₂	(3)
		+ 200,0 ppm Fe(III)	
	3	CdCl ₂	(4)
Cd- Weizen		+ 400,0 ppm Fe(III)	
	3	CdCl ₂	(5)
		+ 100,0 ppm Fe(III)	
		+ 100,0 ppm Fe(II)	
	1	*	(6)
		+ 1,42 % Na- Phytat	
	1	*	(7)
		+ 2,84 % Na- Phytat	

* natürlich mit Cd kontaminierter Weizen

Tabelle 14: Versuch I - Mittlere Gewichtsentwicklung,
Futtermittelverbrauch und Futtermittelverwertung

zweigeteilt: V I a) 5 Gruppen (n = 11 - 12)
V I b) 2 Gruppen (n = 12)

Ration	Zunahme	Futtermittelverbrauch	Futter - verwertung
	$\bar{x}_1$ (g) $\pm$ S(%)	$\bar{x}_2$ (g) $\pm$ S(%)	$\bar{x}(\bar{x}_1/\bar{x}_2)$

Mais/Soja ; 3 ppm Cd

(1)	862,0	6,4	1310,7	5,7	0,66
(2)	848,4	6,8	1401,3	1,1	0,60
(3)	872,0	7,5	1364,4	1,8	0,64
(4)	831,1	7,2	1281,0	3,0	0,65
(5)	878,1	6,9	1346,7	1,6	0,65

Cd- Weizen ; 1 ppm Cd

(6)	507,3	14,3	959,0	6,6	0,53
(7)	387,3	21,3	868,8	15,8	0,45

Tabelle 15: Versuch I - Mittlere Cd- Konzentration in den Nieren

zweigeteilt: V I a) 5 Gruppen (n = 11 - 12)
V I b) 2 Gruppen (n = 12)

Ration	Cd- Gehalt im Futter (ppm)	Futterzusätze	Cd- Gehalt in den Nieren x (ppb) ± S(%)
--------	-------------------------------	---------------	---

Mais/Soja

(1)	3	CdCl ₂	1032,6 23,7
(2)	3	CdCl ₂ - 100,0 ppm Fe(III)	939,2 20,4
(3)	3	CdCl ₂ - 200,0 ppm Fe(III)	831,9 22,2
(4)	3	CdCl ₂ - 400,0 ppm Fe(III)	807,4 22,8
(5)	3	CdCl ₂ - 100,0 ppm Fe(III) - 100,0 ppm Fe(II)	549,4 27,7

Cd- Weizen

(6)	3	* - 1,42 % Na- Phytat	377,8 24,8
(7)	3	* - 2,84 % Na- Phytat	510,9 29,9

* Cd in natürlicher Bindung

5.2 Versuch II

Im V I b) enthielten die Rationen (6) und (7) einen überhöhten Na-Gehalt von 0,72 %. Dieser wurde durch den hohen Na-Phytat-Zusatz von 2,84 % in der Ration (7) vorgegeben und in der Ration (6) daher durch NaHCO_3 angeglichen.

NaHCO_3 ist aber ein Antacidum und wird in der Humanmedizin unter anderem zur Abpufferung bei überhöhter Magensaftsekretion eingesetzt.

Da ein Einfluß von NaHCO_3 über eine pH-Verschiebung im Magendarmtrakt auf die Absorption und Resorption von Mineralstoffen, speziell von Cd, nicht auszuschließen ist, sollte im Versuch II die Wirkung von Antacida und Acida als Zusatz zum Versuchsfutter auf die Retention von Cd untersucht werden. Daher wurden neben einer Kontrollration eine Ration mit 0,8 % $\text{Al}(\text{OH})_3$ und 0,2 % $\text{Mg}(\text{OH})_2$ sowie eine Ration mit 1,0 % Citronensäure geplant. Diese drei Rationen sollten zudem zum einen bei einem Ca-Gehalt von 1,0 % und parallel hierzu ein weiteres Mal bei einem Ca-Gehalt von 1,5 % getestet werden.

Die Tabelle 16 gibt über den Versuchsaufbau Auskunft.

VERSUCHSERGEBNISSE

Gesundheitszustand und Mortalität

Zwei Küken starben, zwei weitere mußten wegen offensichtlichen Kümern vorzeitig aus dem Versuch genommen werden; das bedeutet einen Ausfall von 5,6 % während des Versuches. Gegen Versuchsende zeigten drei Tiere mittelgradige Anzeichen von Perosis; andere Störungen des Gesundheitszustandes wurden nicht beobachtet.

Gewichtsentwicklung und Futterverwertung

Wie die Tabelle 17 zeigt, ergaben sich zwischen den Versuchsgruppen keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich ihres Zuwachses oder ihres Futterverbrauchs.

pH-Wert im Magen und im Dünndarm

Die pH-Messung konnte keine nennenswerten Unterschiede nachweisen.

In der Tabelle 18 sind die mittleren pH-Werte und ihre Streuung um den Mittelwert aufgeführt.

Cd-Rückstandsbildung in den Nieren

Die deutlichsten Unterschiede mit durchschnittlich 25 % ergaben sich in Abhängigkeit vom Ca-Gehalt in der Ration; so gut wie keine Unterschiede ließen sich dagegen in Abhängigkeit vom Antacida- oder Acida-Zusatz im Versuchsfutter nachweisen.

Lediglich bei den Gruppen (3) und (6) mit 1,0 % Citronensäure in der Ration verschoben sich die Verhältnisse geringfügig. Während die Citronensäure bei 1,0 % Ca in der Ration zu einer um knapp 11 % höheren Cd-Retention führte, bewirkte sie bei 1,5 % Ca in der Ration eine dreimal so hohe Steigerungsrate. Die Cd-Retention in den Nieren war bei der Gruppe (6) um rund 33 % höher als bei der Kontrollgruppe (4).

Die mittlere Nieren-Cd-Konzentration mit dem dazugehörigen Variationskoeffizienten ist aus der Tabelle 19 zu ersehen.

Tabelle 16: Versuch II - Versuchsaufbau

zweigeteilt: V II a) 3 Gruppen (n = 10 - 12)
V II 'b) 3 Gruppen (n = 11 - 12)

Basalration	Cd- Gehalt im Futter (ppm)	Futterzusätze	Ration
-------------	-------------------------------	---------------	--------

Mais/Soja ; 1,0 % Ca

3		CdCl ₂	(1)
3		CdCl ₂	(2)
		+ 0,8 % Al(OH) ₃	
		+ 0,2 % Mg(OH) ₂	
3		CdCl ₂	(3)
		+ 1,0 % Citronensäure	

Mais/Soja ; 1,5 % Ca

3		CdCl ₂	(4)
3		CdCl ₂	(5)
		+ 0,8 % Al(OH) ₃	
		+ 0,2 Mg(OH) ₂	
3		CdCl ₂	(6)
		+ 1,0 % Citronensäure	

Tabelle 11: Versuch II - Mittlere Gewichtsentwicklung,
Futtermittelverbrauch und Futtermittelverwertung

zweigeteilt: V II a) 3 Gruppen (n = 10 - 12)
V II b) 3 Gruppen (n = 11 - 12)

Ration	Zunahme		Futtermittelverbrauch		Futter - verwertung $\bar{x}(\bar{x}_1)/\bar{x}_2)$
	$\bar{x}_1$ (g)	$\pm S(\%)$	$\bar{x}_2$ (g)	$\pm S(\%)$	
Mais/Soja ; 1,0 % Ca und 3 ppm Cd					
(1)	932,3	5,4	1403,3	1,8	0,66
(2)	861,7	11,2	1327,1	4,6	0,64
(3)	876,1	11,8	1364,1	5,7	0,64
Mais/Soja ; 1,5 % Ca und 3 ppm Cd					
(4)	893,2	7,4	1336,1	4,0	0,67
(5)	901,2	8,3	1386,2	4,1	0,65
(6)	861,2	6,3	1324,6	1,9	0,65

Tabelle 18: Versuch II - Mittlere pH- Werte im Drüsen -
 magen und im Dünndarm

zweigeteilt: V II a) 3 Gruppen (n = 10 - 12)
 V II b) 3 Gruppen (n = 11 - 12)

Ration	Drüsenmagen		Duodenum	
	$\bar{x}$	$\pm S(\%)$	$\bar{x}$	$\pm S(\%)$

Mais/Soja ; 1,0 % Ca und 3 ppm Cd

(1)	1,75	37,7	7,65	2,9
(2)	1,30	35,4	7,50	0,0
(3)	1,55	30,3	7,52	1,6

Mais/Soja ; 1,5 % Ca und 3 ppm Cd

(4)	1,87	40,0	7,47	4,3
(5)	1,92	41,1	7,54	1,8
(6)	1,62	30,9	7,50	1,6

Tabelle 19: Versuch II - Mittlere Cd- Konzentration in den Nieren

zweigeteilt: V II a) 3 Gruppen (n = 10 - 12)

V II b) 3 Gruppen (n = 11 - 12)

Ration	Cd- Gehalt im Futter (ppm)	Futterzusätze	Cd- Gehalt in den Nieren $\bar{x}$ (ppb)	$\pm$ S(%)
Mais/Soja ; 1,0 % Ca				
(1)	3	CdCl ₂	705,8	17,9
(2)	3	CdCl ₂ + 0,8 % Al(OH) ₃ + 0,2 % Mg(OH) ₂	743,4	25,1
(3)	3	CdCl ₂ + 1,0 % Citronensäure	784,3	18,2
Mais/Soja ; 1,5 % Ca				
(4)	3	CdCl ₂	506,4	22,9
(5)	3	CdCl ₂ + 0,8 % Al(OH) ₃ + 0,2 % Mg(OH) ₂	586,9	18,7
(6)	3	CdCl ₂ + 1,0 % Citronensäure	675,4	23,0

5.3 Versuch III

In diesem Versuch sollte der Einfluß von Selen als Futterzusatz (0,5/ 5,0/ 10,0 ppm Se) auf die Cd-Rückstandsbildung in den Nieren getestet werden. Dieser Versuch wurde parallel an einer Mais-/Soja-Basalration und einer halbsynthetischen Diät überprüft.

Der genaue Versuchsaufbau ist in der Tabelle 20 wiedergegeben.

VERSUCHSERGEBNISSE

Gesundheitszustand und Mortalität

Bei der Umstellung von der Vorperiode auf den eigentlichen Versuch mit der mehlförmigen, halbsynthetischen Diät trat bei den Küken aus den Gruppen des V III b) für einige Tage Durchfall auf. Allgemein zeigten die Tiere dieses Versuchsteiles gegenüber den Tieren aus V III a) mit der Mais-/Soja-Basalration eine heterogenere Entwicklung.

Der hohe Selen-Zusatz wirkte sich in Form einer Wachstumsdepression aus. Speziell bei den Rationen mit 10,0 ppm Se war dies deutlich zu sehen. Bis auf zwei Ausnahmen zeigten die Küken kein für Kümmerer typisches Erscheinungsbild. Mit diesen beiden Kümmerern, die noch vor dem Versuchsende getötet werden mußten, belief sich die Ausfallrate während dieses Versuches auf 2,8 %, da keine weiteren Todesfälle auftraten.

Gewichtsentwicklung und Futterverwertung

Unabhängig vom Se-Zusatz waren bei den halbsynthetischen Diäten die Gewichtsentwicklung um ca. 18 % und der Futter-

verbrauch um knapp 21 % geringer als bei den Mais-/Soja-Basalrationen; die durchschnittliche Futterverwertung differierte dagegen kaum.

Wie schon erwähnt, führten die hohen Se-Zusätze zu einer deutlichen Depression der Gewichtsentwicklung und des Futterverbrauches.

Die genaueren Angaben sind aus der Tabelle 21 zu ersehen.

Cd-Rückstandsbildung in den Nieren

Auffällig ist die deutlich höhere Cd-Akkumulation in den Nieren bei den halbsynthetischen Diäten. Sie ist im Durchschnitt 2,7 mal so hoch wie bei den Mais-/Soja-Basalrationen. Im V III a) führte die Zulage von 5,0 ppm Se zu einer Mais-/Soja-Basalration zu einer signifikanten Senkung der Cd-Retention um rund 33 %; die Zulage von 10,0 ppm Se hatte mit ca. 44 % einen nur geringfügig stärkeren Effekt ($p \leq 0,001$).

Bei den halbsynthetischen Diäten im V III b) war die Reduzierung des Cd-Gehaltes in den Nieren offenbar viel stärker von der jeweiligen Höhe des Selenzusatzes in den Rationen abhängig.

In der Tabelle 22 sind die mittleren Cd-Konzentrationen in den Nieren sowie die jeweiligen Standardabweichungen aufgeführt.

Tabelle 20: Versuch III - Versuchsaufbau

zweigeteilt: V III a) 3 Gruppen (n = 11 - 12)
V III b) 3 Gruppen (n = 11 - 12)

Basalration	Cd- Gehalt im Futter (ppm)	Futterzusätze	Ration
Mais/Soja	3	CdCl ₂ + 0,5 ppm Se	(1)
	3	¹⁰⁹ CdCl ₂ + 5,0 ppm Se	(2)
	3	CdCl ₂ + 10,0 ppm Se	(3)
halbsyn.Diät	3	CdCl ₂ + 0,5 ppm Se	(4)
	3	CdCl ₂ + 5,0 ppm Se	(5)
	3	CdCl ₂ + 10,0 ppm Se	(6)

Tabelle 21: Versuch III - Mittlere Gewichtsentwicklung,
Futtermittelverbrauch und Futtermittelverwertung

Zweigeteilt: V III a) 3 Gruppen (n = 11 - 12)
V III b) 3 Gruppen (n = 11 - 12)

Ration	Zunahme	Futtermittelverbrauch	Futter - verwertung
	$\bar{x}_1$ (g) $\pm$ S (%)	$\bar{x}_2$ (g) $\pm$ S (%)	$\bar{x}(\bar{x}_1/\bar{x}_2)$

Mais/Soja ; 3 ppm Cd

(1)	879,1	5,1	1420,1	2,0	0,62
(2)	858,1	6,4	1394,7	3,0	0,61
(3)	444,2	18,2	1134,0	2,5	0,39

halbsyn.Diät ; 3 ppm Cd

(4)	694,5	11,2	1156,3	3,0	0,60
(5)	654,2	14,6	1124,8	3,5	0,58
(6)	409,7	17,2	826,6	6,6	0,50

Tabelle 22: Versuch III - Mittlere Cd- Konzentration in den Nieren

Zweigeteilt: V III a) 3 Gruppen (n = 11 - 12)
V III b) 3 Gruppen (n = 11 - 12)

Ration	Cd- Gehalt im Futter (ppm)	Futterzusätze	Cd- Gehalt in den Nieren $\bar{x}$ (ppb) $\pm$ S(%)
--------	-------------------------------	---------------	---

Mais/Soja

(1)	3	CdCl ₂ + 0,5 ppm Se	604,8 14,1
(2)	3	CdCl ₂ + 5,0 ppm Se	401,9 14,8
(3)	3	CdCl ₂ + 10,0 ppm Se	360,3 17,7

halbsyn.Diät

(4)	3	CdCl ₂ + 0,5 ppm Se	1495,1 27,0
(5)	3	CdCl ₂ + 5,0 ppm Se	1232,1 21,1
(6)	3	CdCl ₂ + 10,0 ppm Se	919,6 12,6

5.4 Versuch IV

Dieser Versuch sollte den Einfluß von Kupfer auf die Cd-Rückstandsbildung zeigen. Im ersten Versuchsteil IV a) interessierte auch die Frage nach der Cd-Retention in der Leber, da diese das Hauptspeicherorgan für Cu darstellt. Es war nicht auszuschließen, daß ein möglicher Effekt von Cu auf den Cd-Gehalt in den Nieren nur das Resultat einer Umverteilung von der Leber zu den Nieren sein würde.

Der V IV b) wurde als Folgeprojekt von V IV a) konzipiert. Dabei sollte geklärt werden, ob eine weitere Cu-Zulage noch einen deutlichen Einfluß auf die Cd-Akkumulation in den Nieren haben würde.

Die Tabelle 23 gibt Auskunft über den Versuchsaufbau.

VERSUCHSERGEBNISSE

Gesundheit und Mortalität

Ein Küken mußte wegen Kümmeren, ein weiteres wegen ausgeprägter Perosis vorzeitig aus dem Versuch genommen werden. Die Ausfallrate lag bei 4,2 %, da ein weiteres Tier ohne vorherige Anzeichen einer Krankheit starb. Ansonsten waren keine offensichtlichen Gesundheitsstörungen bei den übrigen Küken zu erkennen.

Gewichtsentwicklung und Futterverwertung

Innerhalb der beiden Versuchsteile zeigten sich, wie aus der Tabelle 24 zu ersehen ist, keine wesentlichen Unterschiede. Unabhängig von der Cu-Zulage zu den Versuchsrationen war die Futterverwertung im zweiten Versuchabschnitt IV b) geringfügig schlechter als im V IV a).

Cd-Rückstandsbildung in den Nieren, im V IV a) auch in der Leber

Der Vergleich der Cd-Akkumulation in der Leber und in den Nieren zeigt dieselbe Tendenz, auch wenn in der Leber rund 2,2 mal weniger Cd retiniert wurde.

Während die Zulage von 12 ppm Cu so gut wie keinen Effekt auf die Cd-Retention hatte, bewirkte der Zusatz von 60 ppm Cu zu den Versuchsrationen in beiden Versuchsabschnitten eine signifikante Steigerung des Cd-Gehaltes in den Nieren ($p \leq 0,001$).

Die Verdoppelung des Cu-Zusatzes auf 120 ppm Cu im V IV b) führte zu einer nochmaligen Erhöhung der Cd-Akkumulation in den Nieren um rund 26 % gegenüber der Cu-Zulage von 60 ppm ($p \leq 0,01$).

Die Tabelle 25 gibt einen genauen Überblick über die mittlere Cd-Rückstandsbildung mit den jeweiligen Variationskoeffizienten.

Tabelle 23: Versuch IV - Versuchsaufbau

zweigeteilt: V IV a) 3 Gruppen (n = 11 - 12)
V IV b) 3 Gruppen (n = 11 - 12)

Basalration	Cd- Gehalt im Futter (ppm)	Futterzusätze	Ration
-------------	-------------------------------	---------------	--------

Mais/Soja	3	CdCl ₂	(1)
-----------	---	-------------------	-----

--- --- ---

	3	CdCl ₂	(2)
--	---	-------------------	-----

+ 12 ppm Cu

	3	CdCl ₂	(3)
--	---	-------------------	-----

+ 60 ppm Cu

	3	CdCl ₂	(4)
--	---	-------------------	-----

+ 12 ppm Cu

	3	CdCl ₂	(5)
--	---	-------------------	-----

+ 60 ppm Cu

	3	CdCl ₂	(6)
--	---	-------------------	-----

+ 120 ppm Cu

Tabelle 24: Versuch IV - Mittlere Gewichtsentwicklung, Futterverbrauch und Futterverwertung

zweigeteilt: V IV a) 3 Gruppen (n = 11 - 12,
V IV b) 3 Gruppen (n = 11 - 12)

Ration	Zunahme	Futterverbrauch	Futter - Verwertung
	$\bar{x}_1$ (g) $\pm$ S(%)	$\bar{x}_2$ (g) $\pm$ S(%)	$\bar{x}(\bar{x}_1/\bar{x}_2)$

Mais/Soja ; 3 ppm Cd

(1)	866,5	9,3	1288,8	1,9	0,67
(2)	932,3	5,4	1403,3	1,8	0,66
(3)	920,4	8,6	1364,2	2,5	0,67

Mais/Soja ; 3 ppm Cd

(4)	949,1	9,5	1534,0	1,8	0,62
(5)	875,4	11,5	1419,1	4,9	0,62
(6)	954,3	7,6	1473,4	6,1	0,65

Tabelle 25: Versuch IV - Mittlere Cd- Konzentration in den Nieren und in der Leber

Ration	Cd- Gehalt im Futter (ppm)	Futterzusätze	Cd- Retention		
			in den Nieren	in der Leber	
			$\bar{x}$ (ppb) $\pm$ S(%)	$\bar{x}$ (ppb) $\pm$ S(%)	
zweigeteilt:					
V IV a)	3 Gruppen (n = 11 - 12)				
V IV b)	3 Gruppen (n = 11 - 12)				
Mais/Soja					
(1)	3	CdCl ₂	695,9	25,6	301,1 24,7
(2)	3	CdCl ₂	705,8	17,9	345,0 33,5
(3)	3	+ 12 ppm Cu	1173,7	6,3	513,3 10,1
(4)	3	CdCl ₂	752,3	15,5	
(5)	3	+ 12 ppm Cu	1305,6	22,4	
(6)	3	CdCl ₂	1641,0	17,6	

6 DISKUSSION

Während Cd bei der gewählten Dosierung von 1 bzw. 3 ppm in keinem der vier Fütterungsversuche bei den Mastkühen zu einer Beeinträchtigung ihrer Gesundheit führte, bewirkte der hohe Gehalt an Na-Phytat bzw. Se in den Basalrationen eine deutliche Wachstumsdepression.

Im Unterschied zu den Mais-/Soja-Basalrationen, die von den Kühen gut vertragen wurden, reagierten die Tiere auf die mehlförmigen Weizen- oder halbsynthetischen Diäten anfänglich mit Durchfall. Dies dürfte auch der Grund für die zum Teil bei diesen Gruppen zu beobachtende heterogene Entwicklung sein.

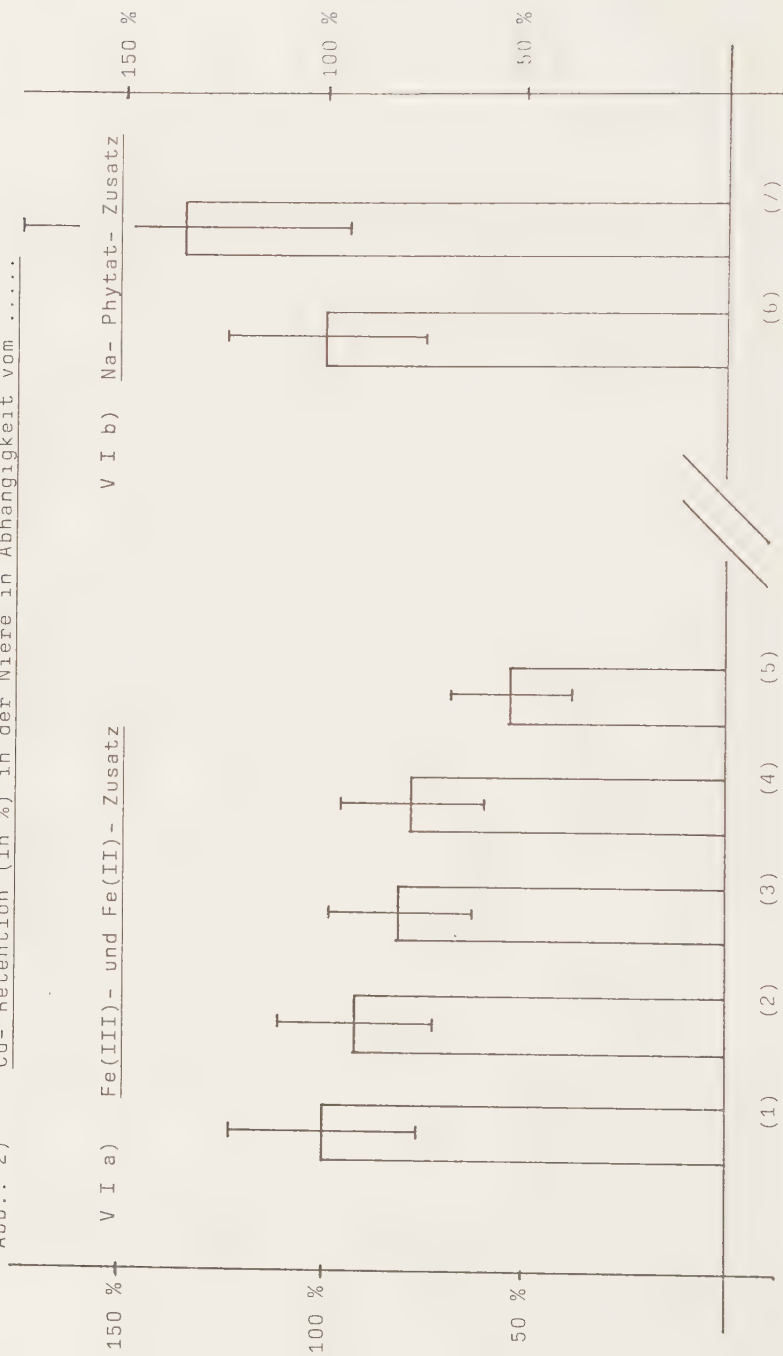
Wurde über die Spurenelementvormischung kein Fe zugemischt, so reichte der Grundgehalt an Fe mit rund 70 ppm in der Mais-/Soja-Basalration offensichtlich aus, um zumindest für die Versuchsdauer von drei Wochen keine Anzeichen eines Fe-Mangels auftreten zu lassen. Die erhöhte Cd-Retention in den Nieren dürfte allerdings auf eine subklinische Fe-Mangelsituation hindeuten.

Abhängig von der Höhe des Zusatzes führte Fe(III) bei 100 ppm um rund 10 %, bei 200 ppm um knapp 20 % zu einer Reduzierung der Cd-Akkumulation in den Nieren. Während eine weitere Verdoppelung des Fe(III)-Zusatzes in der Basalration keinen wesentlichen Einfluß mehr hatte, erwies sich der kombinierte Zusatz von jeweils 100 ppm Fe(III) und Fe(II), wie aus der Abb. 2 zu ersehen ist, am wirkungsvollsten. Der in diesem Fall um rund 50 % verminderte Cd-Gehalt in den Nieren dürfte in erster Linie auf den Einfluß von Fe(II) zurückzuführen sein.

Denn während Fe(III) im Magen-/Darm-Trakt zunächst erst reduziert werden muß, erweist sich das schneller verfügbare Fe(II) als wesentlich geeigneter, die Fe-Mangelsituation zu beheben und damit die Cd-Retention zu senken.

Abb.: 2)

Cd- Retention (in %) in der Niere in Abhängigkeit vom



Da eine Steigerung der Fe(III)-Zulage über 200 ppm hinaus kaum einen weiteren Effekt auf die Cd-Retention auszuüben vermochte, scheint die Reduktion von Fe(III) und damit seine enterale Verwertbarkeit begrenzt zu sein. Da Ferro-Verbindungen auf die Magendarmschleimhaut ätzend und lokal irritierend wirken, wäre es durchaus denkbar, daß die Verfügbarkeit von Fe(III) letztendlich nicht nur aufgrund eines begrenzten Redoxpotentials in der Ingesta bzw. im Magendarmtrakt, sondern auch durch die adstringierende Wirkung der Ferroverbindungen eingeschränkt wird.

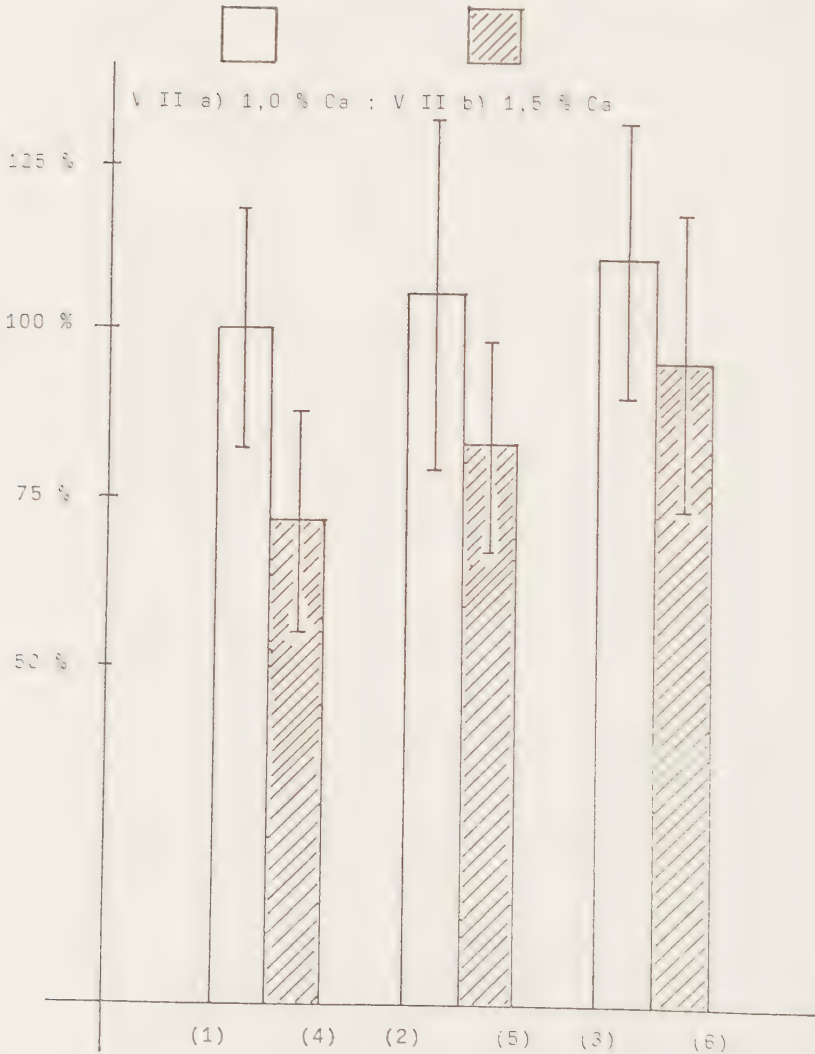
Selen besitzt ebenfalls einen positiven, die Cd-Retention in den Nieren senkenden Effekt. Seine geringe therapeutische Breite setzt seinem Einsatz aber enge Grenzen. Speziell bei der Verwendung einer halbsynthetischen Diät als Alleinfutter zeigte sich ein umgekehrt proportionales Verhältnis zwischen der Cd-Akkumulation einerseits und dem steigenden Gehalt an Se in der Ration andererseits (Abb.4). Gegenüber der Kontrollgruppe mit adäquater Se-Versorgung führte die Zulage von 5 bzw. 10 ppm Se zu einem um rund 20 bzw. 40 % geringeren Cd-Gehalt in den Nieren der Mastküken.

Auf der Grundlage einer Mais-/Soja-Basalration vermochte Se die Retention von Cd ähnlich signifikant zu reduzieren, eine ebenso direkte Abhängigkeit von der Höhe des Se-Gehaltes im Futter war jedoch nicht zu erkennen.

Während der Schutzeffekt von Se gegenüber den durch Cd provozierbaren Laesionen und Erkrankungen auf der Stufe des Intermediärstoffwechsels recht gut erforscht ist, ist bislang wenig über die Art der möglichen Wechselbeziehungen zwischen diesen beiden Elementen bezüglich ihrer Resorption und Retention bekannt.

Es wäre durchaus denkbar, daß dieser Schutzeffekt zu einem Teil zumindest aus einer verminderten Resorption von Cd resultiert. Bekanntlich werden anorganische Se-Verbindungen wesentlich schlechter resorbiert und sind damit auch weniger toxisch als organische Se-Verbindungen, die besser resorbiert werden.

Abb.: 3) Einfluß des Zusatzes von Antacida
(0,8 % $\text{Al}(\text{OH})_3$ und 0,2 % $\text{Mg}(\text{OH})_2$)
bzw. von Acida (1,0 % Citronen -
säure) zum Futter auf die Cd-
Retention (in %) in der Niere.



Da Se Schwefel in funktionellen Gruppen zum Teil verdrängen und dessen Funktion übernehmen kann, könnte Cd, das zu SH-Gruppen bekanntlich eine hohe Affinität hat, auch gegenüber Se-Verbindungen eine ähnlich hohe Affinität aufweisen. Wenn nun Cd im Magendarmtrakt mit Na-Selenit eine schwer lösliche Verbindung eingeht, würde dies zum einen die verminderte Cd-Resorption und Retention, zum anderen aber auch die nachweislich geringere Intoxikation als Folge einer überhöhten Se-Dosierung erklären.

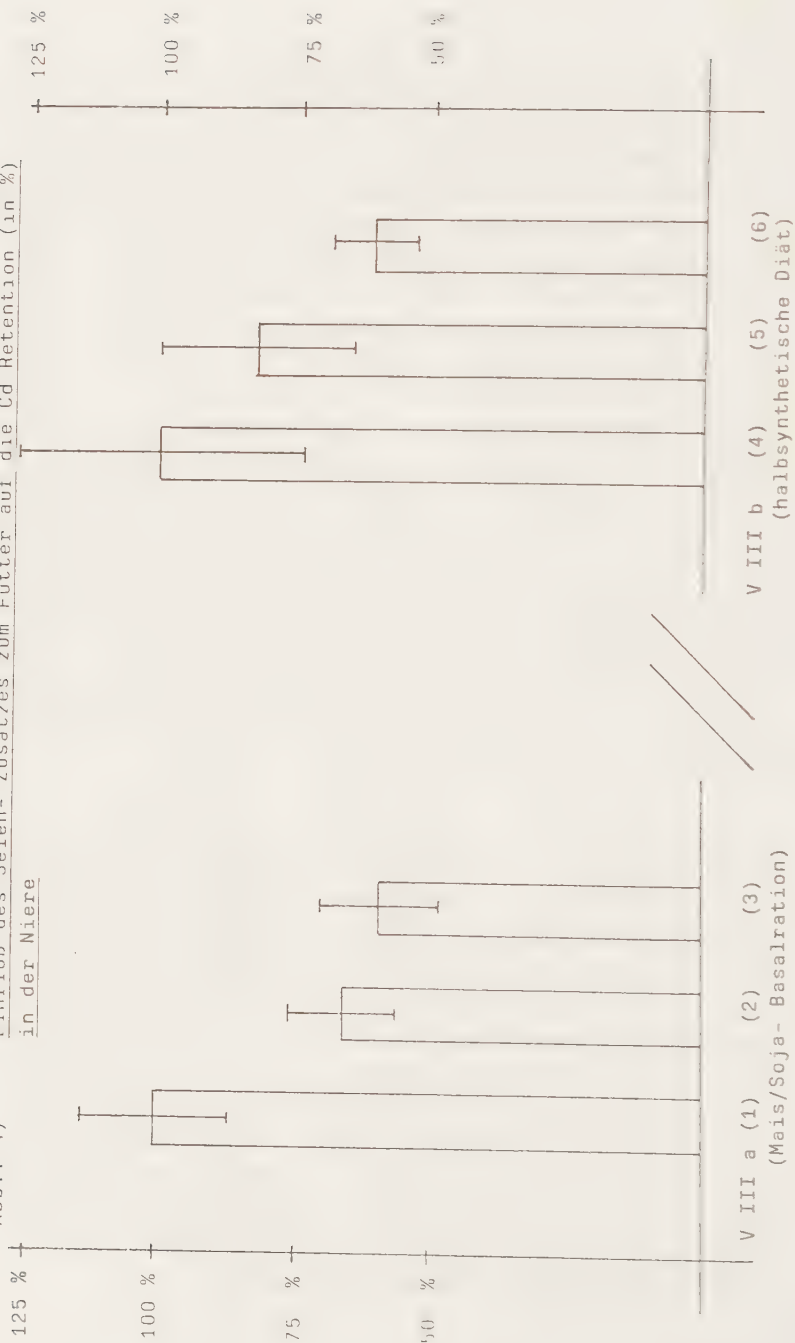
Bei der Mais-/Soja-Basalration mit 5 ppm Se wurde die Gesundheit und Wachstumsleistung der Mastküken kaum beeinträchtigt; die Cd-Retention in den Nieren lag jedoch nur geringfügig höher als bei einem Se-Zusatz von 10 ppm. Im Gegensatz hierzu scheint bei der halbsynthetischen Diät der positive Effekt einer Se-Zulage auf die Cd-Rückstandsbildung in den Nieren viel enger mit den negativen Auswirkungen einer Se-Intoxikation gekoppelt zu sein.

Dies könnte darauf hindeuten, daß Se bei der halbsynthetischen Diät für die enterale Resorption besser verfügbar ist. Für Cadmium zumindest konnte dies in diesem Versuch nachgewiesen werden.

So, wie sich Se wegen seiner geringen therapeutischen Breite zur Prophylaxe einer erhöhten Cd-Retention als wenig geeignet erwies, zeigte sich auch der Einsatz von Antacida, speziell von $\text{Al}(\text{OH})_3$ und $\text{Mg}(\text{OH})_2$ als wenig wirksam.

Weder der Zusatz von Acida (1 % Citronensäure), noch der Zusatz von Antacida (0,8 % $\text{Al}(\text{OH})_3$ + 0,2 % $\text{Mg}(\text{OH})_2$) hatte einen signifikanten Einfluß auf den pH-Wert im Magen und Dünndarm. Obwohl die Höhe der Zusätze deutlich über der in der Humanmedizin üblichen Dosierung angesetzt wurde, gelang es offensichtlich den Mastküken, deren Einfluß zu kompensieren; bei 1,0 % Ca in der Ration scheinen die Antacida sogar zu einer reaktiven Hypersekretion geführt zu haben. Ein klarer Einfluß von Antacida- bzw. Acida-Zusätzen auf die Cd-Rückstandsbildung war nicht erkennbar.

Abb.: 4) Einfluß des Selen- Zusatzes zum Futter auf die Cd Retention (in %)
in der Niere



Die geringere Cd-Retention bei den Gruppen mit 1,5 % Ca im Futter muß dem seit langem bekannten positiven Effekt von Ca zugerechnet werden. Obwohl Ca im Überschuß selbst, vor allem aber CaCO_3 , basisch wirkt und dies sich auch in den geringfügig höheren Magen-pH-Werten bei den Gruppen mit 1,5 % Ca in der Ration ausdrückt, wird die geringere Cd-Retention in Abhängigkeit vom Ca-Zusatz wohl eher auf die direkte kompetitive Hemmung der Cd-Resorption und nicht auf die pH-Veränderung zurückzuführen sein.

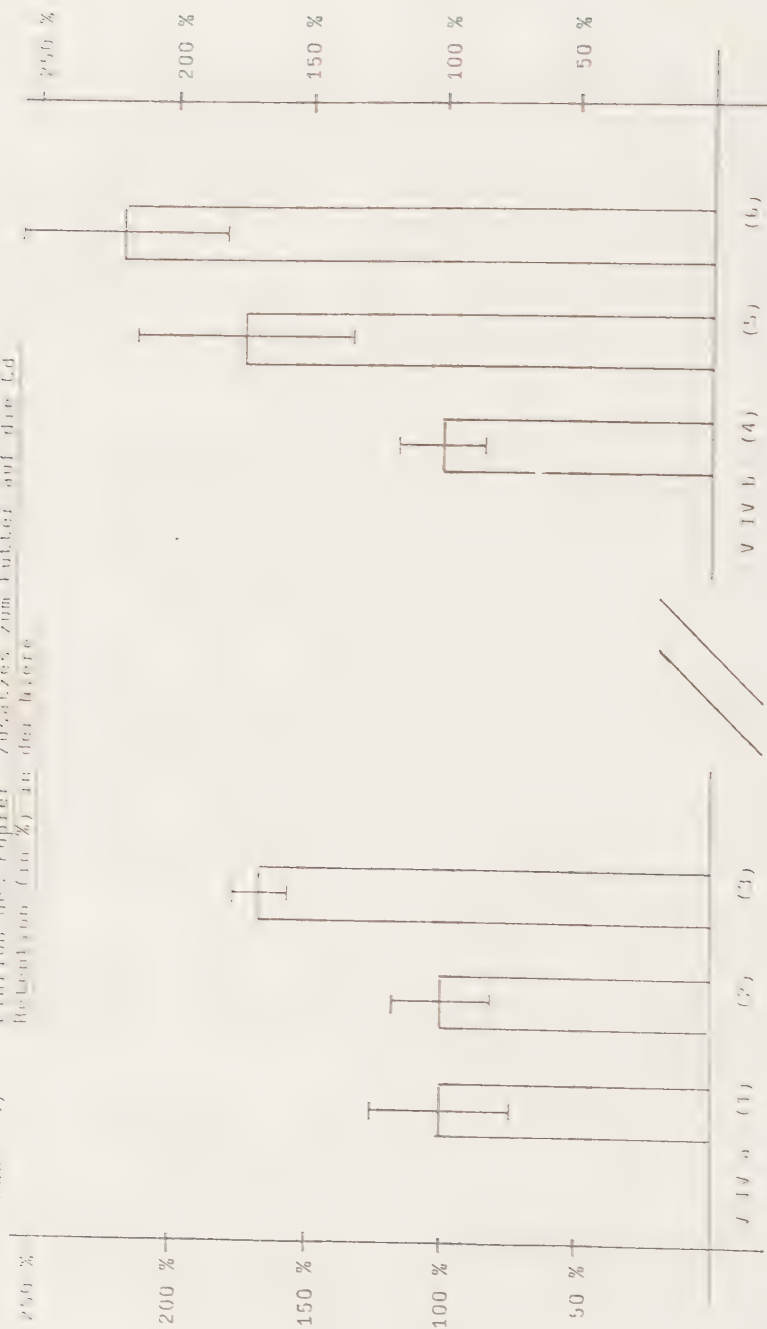
Die Verdoppelung des Na-Phytat-Zusatzes auf 2,84 % in einer Cd-Weizen-Basalration führte zu einer um 35 % höheren Cd-Rückstandsbildung in den Nieren der Mastküken.

Weiterhin unklar aber bleibt die Art der Wechselbeziehungen zwischen Cd und Phytat. Der Zusatz von Na-Phytat führt nicht zu einer Erniedrigung der Bioverfügbarkeit von Cd, wie dies z.B. bei Zink der Fall ist.

Denkbar wäre, daß Na-Phytat indirekt zu einer Erhöhung der Cd-Akkumulation führt. Na-Phytat ist als Alkali-Phytat wasserlöslich und im Magendarmtrakt befähigt, mit anderen Nahrungs- bzw. Futterbestandteilen, wie Ca, Fe oder Zn schwerlösliche Verbindungen einzugehen. Als Folge des Na-Phytat-Zusatzes entstünde eine relative Mangelsituation bezüglich Ca, Fe oder Zn, die ihrerseits eine erhöhte Cd-Resorption begünstigen würde.

Eine direkt proportionale Beziehung zwischen der Höhe des Cu-Gehaltes im Futter und der Cd-Retention in den Nieren der Mastküken läßt sich aus den in der Abb. 5 wiedergegebenen Ergebnissen ableiten.

Abb. 5. Einfluß des Kupfer- / Zinkatzes zum Futter auf die Ld.
Retention (in %) an der Leere



Ausgehend von einer Mais/Soja-Basalration, deren Grundgehalt an Cu bei rund 8 ppm lag, führte der Zusatz von 12 ppm Cu zu keiner Steigerung der Cd-Rückstandsbildung, die 5-fache Cu-Zulage jedoch bewirkte einen um rund 70 % höheren Cd-Gehalt in den Nieren. Eine weitere Erhöhung des Cu-Zusatzes auf 120 ppm erbrachte eine nochmalige Steigerung der Cd-Akkumulation um rund 40 %.

Da nach Fox et al. (1984) die Cd-Retention bei Cu-Mangel erhöht ist, wäre eher zu erwarten gewesen, daß ähnlich wie bei Ca oder Fe eine Cu-Zulage die Cd-Rückstandsbildung zu senken vermag. Wie dieser Versuch jedoch nun gezeigt hat, scheint der Cu-Gehalt im Futter die Cd-Retention nur im Bereich einer adäquaten Cu-Versorgung nicht zu beeinflussen. Cu wird nach seiner Aufnahme in die Darmmukosazelle an Metallothionein gebunden und kann dabei je nach der Versorgungslage Cd aus seiner Bindung an MT verdrängen. Das nunmehr freigesetzte Cd könnte vermehrt in den Blutkreislauf übertreten und somit verstärkt retiniert werden.

Bei einer überreichlichen Cu-Versorgung dürften zudem direkte Interaktionen zwischen Cu und anderen Rationsbestandteilen im Lumen des Magendarmtraktes eine wichtige Rolle spielen.

Aufgrund seiner hohen Affinität zu organischen Liganden kann Cu schwächer gebundene Kationen und damit auch Cd aus ihrer Bindung an solche Liganden freisetzen; Cd würde so für die Aufnahme in den Organismus leichter verfügbar.

Das Ergebnis dieser Versuche belegt somit, daß nur eine ausgewogene Rationszusammensetzung die geeignete Voraussetzung bietet, einer erhöhten Cd-Resorption und Retention vorzubeugen. Umgekehrt können Störungen in der Mineralstoffversorgung leicht zu einer verstärkten Cd-Rückstandsbildung führen.

7 ZUSAMMENFASSUNG

Die Cd-Retention in den Nieren männlicher Mastküken in Abhängigkeit unterschiedlicher Diätfaktoren war der Gegenstand dieser Untersuchungen.

Sowohl der Zusatz von Fe als auch der von Se zum Futter führte zu einem verminderten Cd-Gehalt in den Nieren dieser Tiere.

Dabei erwies sich jedoch Fe(II) im Gegensatz zu Fe(III) als wesentlich geeigneter, die bei Fe-Mangelversorgung zu beobachtende erhöhte Cd-Retention zu senken.

Obwohl der Zusatz von Se die Akkumulation von Cd signifikant zu verringern vermochte, sind seinem Einsatz aufgrund seiner geringen therapeutischen Breite enge Grenzen gesetzt.

Der Zusatz von Antacida bzw. Acida, von denen über die pH-Verschiebung im Magendarmtrakt ein Einfluß auf die Cd-Retention zu erwarten gewesen wäre, zeigte sich unwirksam.

Die Zulage von Phytat, das unter anderem in Getreide und Getreideprodukten reichlich vorkommt, erhöhte wider Erwarten die Belastung der Nieren mit Cd deutlich.

Wurde Cu in weit über den eigentlichen Bedarf hinausgehenden Mengen dem Futter beigemischt, so stieg die Cd-Akkumulation um bis zu über 100 %.

Insgesamt läßt sich hieraus der Schluß ziehen, daß eine ausgewogenen Rationzusammensetzung den besten Schutz vor einer überhöhten Cd-Belastung bietet.

Summary

The Cd-retention in the kidney of male growing chicks in dependence on different diet factors was the object of these tests.

The addition of iron as well as that of selenium to the food resulted in reduced Cd-content in the kidneys of these animals.

Fe(II) was considerably better than Fe(III) to decrease the Cd-retention, which is increased in iron-deficiency.

Though the addition of Se could decrease the accumulation of Cd significantly, its use is limited by its toxicity.

The addition of antacids respectively acids was inefficient to influence the Cd-retention by changing the pH of the gastrointestinaltract against all expectations.

The addition of phytate rich in cereals increased the Cd-storage of the kidneys clearly.

By changing copper considerably over the normal requirement the Cd-accumulation was increased to hundred and more percent.

The conclusion drawn of these results of the four experiments is, that the balanced composition of the diet offers the best protection from an increased Cd-burden.

Anhang: STATISTISCHE TABELLEN

U- Test nach WILCOXON, MANN und WHITNEY (Sachs, 1974).

SU = Signifikanzunterschied zwischen 2 Rationen: $p \leq$

$n = 10 - 12$

Rations- Nr.: ()

Tabelle 26: Relative Cd- Konzentration in den Nieren in
Abhängigkeit vom Fe(III)- und Fe(II)- Zu -
satz im Futter

Versuch Ia, (--- / 100 / 200 / 400 ppm Fe(III) / je 100
ppm Fe(III) und Fe(II))

$\bar{x}$ (%)	(1) 100,0	(1) 100,0	(1) 100,0	(1) 100,0
	(2) 90,9	(3) 80,6	(4) 78,2	(5) 53,2
SU	-,---	0,050	0,050	0,001

$\bar{x}$ (%)	(2) 100,0	(2) 100,0	(2) 100,0
	(3) 88,6	(4) 86,0	(5) 58,5
SU	0,100	0,100	0,001

$\bar{x}$ (%)	(3) 100,0	(3) 100,0
	(4) 97,0	(5) 66,0
SU	-,---	0,005

$\bar{x}$ (%)	(4) 100,0
	(5) 68,0
SU	0,005

Tabelle 27: Relative Cd- Konzentration in den Nieren in
Abhängigkeit vom Phytat- Gehalt im Futter

Versuch Ib) 1,42 / 2,84 % Na- Phytat

$\bar{x}$ (%) (6) 100,0

(7) 135,2

SU 0,025

Tabelle 28: Relative Cd- Konzentration in den Nieren in
Abhängigkeit von Antacida-, bzw. Acida- Zu -
sätzen im Futter

Versuch IIa) (---- / 0,8 % $\text{Al}(\text{OH})_3$ + 0,2 % $\text{Mg}(\text{OH})_2$ /
1,0 % Citronensäure) bei 1,0 % Ca

$\bar{x}$ (%) (1) 100,0 (1) 100,0

(2) 105,3 (3) 111,1

SU -, --- -, ---

Versuch IIb) (--- / 0,8 % $\text{Al}(\text{OH})_3$ + 0,2 % $\text{Mg}(\text{OH})_2$ /
1,0 % Citronensäure) bei 1,5 % Ca

$\bar{x}$ (%) (4) 100,0 (4) 100,0

(5) 115,9 (6) 133,4

SU -, --- 0,050

$\bar{x}$ (%) (1) 100,0 (2) 100,0 (3) 100,0

(4) 71,7 (5) 78,3 (6) 86,1

SU 0,025 0,050 -, ---

Tabelle 29: Relative Cd- Konzentration in den Nieren
in Abhängigkeit vom Se- Zusatz im Futter

Versuch IIIa_y Mais/Soja- Basalration (0,5 / 5,0 / 10,0
ppm Se)

$\bar{x}$ (%)	(1) 100,0	(1) 100,0	(2) 100,0
	(2) 66,5	(3) 59,6	(3) 89,6
SU	0,001	0,001	0,100

Versuch IIIb_y Halbsynthetische Diät (0,5 / 5,0 / 10,0
ppm Se)

$\bar{x}$ (%)	(4) 100,0	(4) 100,0	(5) 100,0
	(5) 82,4	(6) 61,5	(6) 74,6
SU	0,100	0,001	0,005

Tabelle 30: Relative Cd- Konzentration in den Nieren
in Abhängigkeit vom Cu- Zusatz im Futter

Versuch IVa_y (--- / 12 / 60 ppm Cu)

$\bar{x}$ (%)	(1) 100,0	(1) 100,0	(2) 100,0
	(2) 101,4	(3) 168,7	(3) 166,3
SU	-,---	0,001	0,001

Versuch IVb_y (12 / 60 / 120 ppm Cu)

$\bar{x}$ (%)	(4) 100,0	(4) 100,0	(5) 100,0
	(5) 173,5	(6) 218,1	(6) 125,7
SU	0,001	0,001	0,010

8 LITERATURVERZEICHNIS

AISEN, P. and LISTOWSKY, I., 1980: Iron transport and storage proteins.

Ann. Rev. Biochem., 49, 357 - 393, 1980

ANDERSEN, O. and SCHÄFER, L., 1986: Effect of diet composition on intestinal cadmium absorption.
in: 5. Spurenelementsymposium (KMU Lpzg., FSU Jena)
New Trace Elements, 1986

BHATTACHARYYA, M.H., WHELTON, B.D. and PETERSON, D.P.,
1981: Gastrointestinal absorption of mice during gestation and lactation. I. Short term exposure studies.
Toxicol. Appl. Pharmacol., 61, 335 - 342,, 1981

BERNARD, A.M., MOREAU, D. and LAUWERYS, R., 1982: Comparison of Retinol-binding protein and β_2 -mikroglobulin determination in urine for the early detection of tubular proteinuria.
Clin. Chim. Acta., 126, 1 - 7, 1982

BINGHAM, F.T., PAGE, A.L., MAHLER, R.J. and GANJE, T.J.,
1975: Growth and cadmium accumulation of plants grown on a soil treated with a cadmium-enriched sewage sludge.
J. Environ. Qual., 4 (2), 207 - 210, 1975

BITAR, K. and REINHOLD, J.G., 1972: Phytase and alkaline phosphatase activities in the intestinal mucosa of rat, chicken, calf and man.
Biochem. Biophys. Acta, 268, 442 - 452, 1972

BREMNER, I. and CAMPBELL, J.K., 1978: Effect of copper and zinc on susceptibility to cadmium intoxication.
Environ. Health Persp., 25, 125 - 128, 1978

- BREMNER, I., 1978: Factors influencing the occurrence of copper-thioneins in the tissue.
in: Metallothionein
KAGI, J.H.K. and NORDBERG, M. (eds.)
BIRKHAUSER, Basel, 273 - 280, 1978
- BREMNER, I., 1982: The nature and function of metallothionein.
in: Trace Element Metabolism in man and Animals.
GAWTHORNE, J.M., MC HOWEL, J. and WHITE, C. (eds.)
4, 637 - 642, 1982
- BUNDESMINISTERIUM FÜR ERNÄHRUNG, LANDWIRTSCHAFT UND FORSTEN, 1980: Bericht der Bundesregierung zur Entschlie-
ßung vom 06.04.79 zur Ersten Verordnung zur Änderung
der Düngemittelverordnung.
Drucksache 308/1980
- BUSHNELL, P.J. and DE LUCA, H.F., 1981: Lactose facilitates
the intestinal absorption of lead in weanling rats.
Science, 211, 61 - 63, 1981
- CAMPBELL, J.K. and MILLS, C.F., 1974: Effects of dietary
cadmium and zinc on rats maintained on diets low in
copper.
Proc. Nutr. Soc., 33, 15A, 1974
- CAPAR, S.G., TANNER, J.T., FRIEDMAN, M.H. and BOYER, K.W.,
1978: Multi-element analysis of animal feed, animal
wastes, and sewage sludge.
Environ. Sci. Technol., 12, pp. 785, 1978
- CHEN, R.W., WHANGER, P.D. and WESWIG, P.H., 1975: Selenium-
induced redistribution of cadmium binding to tissue
protein. A possible mechanism of protection against
cadmium toxicity.
Bioinorganic Chem., 4, 125 - 133, 1975

- CHERIAN, M.G., GOYER, R.A. and VALBERG, L.S., 1978: Gastro-intestinal absorption and organ distribution of cadmium-chloride and cadmium-metallothionein. J. Toxicol. Environ. Health, 4, 861 - 868, 1978
- CHMIELNICKA, J. and CHERIAN, G., 1986: Environmental exposure to cadmium and factors affecting trace-element metabolism and metal toxicity. Biol. Trace Elem. Res., 10, 243 - 262, 1986
- COLLIER, H.B., 1981: A Zn^{2+} binding constituent of faba-beans. Biochim. Biophys. Acta, 675, 427 - 429, 1981
- COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES (CEC), 1978: Criteria (Dose/Effect Relationship) for cadmium. Pergamon Press, New York, 1978
- COUSINS, R.J., 1979: Metallothionein synthesis and degradation. Relationship to cadmium metabolism. Environ. Health Perspect., 28, 131 - 136, 1979
- CRÖSSMANN, G., 1982: Der Übergang von Cadmium aus Futtermitteln in landwirtschaftliche Nutztiere aus der Sicht einer unerwünschten Rückstandsbildung in Nahrungsmitteln. Eine Literaturstudie. DLG-Forschungsbericht Nr. 538017, 1982
- DABEKA, R.W., KARPINSKI, K.F., MC KENZIE, A.D. and BAJDIK, C.D., 1986: Survey of lead, cadmium and fluoride in human milk and correlation of levels with environmental and food factors. Fd. Chem. Toxic., 24 (9), 913 - 921, 1986

- DAVIES, N.T. and CAMPBELL, J.K., 1977: The effect of cadmium on intestinal copper absorption and binding in the rat.
Life Sci., 20, 955 - 960, 1977
- DAVIS, R.D., 1984: Cadmium - a complex environmental problem. Part II - Cadmium in sludges used as fertilizer. Experientia, 40, 117 - 126, 1984
- DE BOLAND, A.R., GARNER, G.B. and O'DELL, B.L., 1975: Identification and properties of 'Phytate' in cereal grains and oil seed products.
J. Agric. Food Chem., 23, 1186 - 1189, 1975
- DIEHL, J.F., 1981: Die Belastung des Verbrauchers durch Cadmium - eine kritische Übersicht.
Berichte der Bundesforschungsanstalt für Ernährung, Karlsruhe, 3, 1981
- DIEZ, TH. und ROSOPULO, A., 1978: Schwermetallaufnahme von Mais nach Düngung mit Siedlungsabfällen in Abhängigkeit vom Standort.
Mitteilgn. Dtsch. Bodenkundl. Gesellschaft, 27, 15 - 22, 1978
- DIEZ, TH., 1982: Landwirtschaftliche Klärschlammverwertung in Ballungsräumen, dargestellt am Beispiel der Stadt München.
Z. f. Kulturtechnik u. Flurbereinigung, 23, 149 - 163, 1982
- DORN, C.R., 1979: Cadmium and the foodchain.
Cornell. Vet., 69, 323 - 342, 1979

- ELINDER, C.G., 1985: Cadmium: Uses, Occurrence and Intake.
in: Cadmium and Health. A Toxicological and Epidemiological Appraisal. Vol. I.
FRIBERG, L., ELINDER, G.F., KJELLSTRÖM, T. and
NORDBERG, G.F. (eds.)
CRC Press, Inc., 23 - 64, 1985
- ENGSTRÖM, B. and NORDBERG, G.F., 1978: Effect of milk diet
on gastrointestinal absorption of cadmium in adult
mice.
Toxicol., 9, 195 - 203, 1978
- ENGSTRÖM, B. and NORDBERG, G.F., 1979a: Dose dependence of
gastrointestinal absorption and biological half time
of cadmium in mice.
Toxicol., 13, 215 - 222, 1979
- ENGSTRÖM, B. and NORDBERG, G.F., 1979b: Factors influencing
absorption and retention of oral ^{109}Cd in mice. Age,
pretreatment and subsequent treatment with radioactive
cadmium.
Acta. Pharmacol. Toxicol., 45, 315 - 324, 1979
- FATHI, M. und LORENZ, H., 1980: Bindungsformen von Hg, Cd
und Pb in Biotopen, Verhalten in der Nahrungskette und
Vorkommen in Nahrungsmitteln. Metabolismus in Pflanze,
Tier und Mensch. Eine Literaturstudie.
ZEBS 1/80, D. Reimer Verlag, Berlin
- FLANAGAN, P.R., MC LELLAN, J.S., HAIST, J., CHERIAN, M.G.,
CHAMBERLAIN, M.J. and VALBERG, L.S., 1978: Increased
dietary cadmium absorption in mice and human subjects
with iron deficiency.
Gastroenterology, 74, 841 - 846, 1978

- FLANAGAN, P.R., HAIST, J. and VALBERG, L.S., 1980: Comparative effects of iron deficiency induced by bleeding and a low-iron diet on the intestinal absorptive interactions of iron, cobalt, manganese, zinc, lead and cadmium.
J. Nutr., 110, 1754 - 1763, 1980
- FLEGAL, K.M., CARY, E.E., POND, W.G. and KROOK, L.P., 1980: Dietary selenium and cadmium interrelationships in growing swine.
J. Nutr., 110, 1255 - 1261, 1980
- FLEISCHER, M., SAROFIN, A.F., FASSET, D.W., HAMMOND, P., SCHACKLETTE, H.T., NISBET, I.C.T. and EPPSTEIN, S., 1974: An environmental impact of cadmium: A review by the panel on hazardous trace substances.
Environ. Health Perspect., 7, 253 - 323, 1974
- FORBES, R.M., PARKER, H.M. and ERDMANN, J.W., 1984: Effects of phytate, calcium and magnesium levels on zinc bio-availability to rats.
J. Nutr., 114, 1421 - 1425, 1984
- FOULKES, E.C., 1980: Some determinants of intestinal cadmium transport in the rat.
J. Environ. Pathol. Toxicol., 3, 471 - 481, 1980
- FOX, M.R.S., JACOBS, R.M., JONES, A.O.L., FRY, B.E.JR. and STONES, C.L., 1980: Effects of Vitamin C and iron on cadmium metabolism.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 355, 249 - 261, 1980
- FOX, M.R.S., TAO, S.H., STONE, C.L. and FRY, B.E.JR., 1984: Effects of zinc, iron and copper deficiencies on cadmium in tissues of Japanese quail.
Environ. Health Persp., 54, 57 - 65, 1984

- FOX, M.R.S., 1987: Assessment of cadmium, lead and vanadium of large animals as related to the human food chain. J. Anim., Sci., 65, 1744 - 1752, 1987
- FRIBERG, L., PISCATOR, M., NORDBERG, G.F. and KJELLSTRÖM, T. (eds.), 1974: Cadmium in the environment, 2nd edition. CRC Press, Boca Raton, Florida, 1974
- GANTHER, H.E. and BAUMANN, C.A., 1962: Selenium metabolism. I. Effects of diet, arsenic and cadmium. J. Nutr., 77, 210 - 216, 1962
- GARTRELL, M.J., CRANN, J.C., PODREBARAC, D.S. and GUNDERSON, E.L., 1986: Pesticides, selected elements and other chemicals in adult total diet samples: October 1980 - March 1982. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 69, pp. 146, 1986
- GRILL, E., WINNACKER, E.L. and ZENK, M.H., 1985: Phytochelatins: the principal heavy-metal complexing peptides of higher plants. Science, 230, 674 - 676, 1985
- GRUDEN, N., 1982: Transfer of cadmium through the rat's intestinal wall. Environ. Res., 28, 340 - 343, 1982
- GUNN, S.A., GOULD, D.C. and ANDERSON, W.A.D., 1968: Specificity in protection against lethality and testicular toxicity from cadmium. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 128, 591 - 595, 1968
- HAMILTON, D.L. and VALBERG, L.S., 1974: Relationship between cadmium and iron absorption. Am. J. Physiol., 227, 1033 - 1037, 1974

- HAPKE, H.J., 1975: Cadmium.
in: Toxikologie für Veterinärmediziner.
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1975
- HETTICH, R., 1986: Der Einfluß des Phytat-, Rohfaser-, Protein- und Fettgehaltes im Futter auf die Cd-Retention beim Hühnerküken.
Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität, München, 1986
- HIETANEN, E., 1981: Gastrointestinal absorption of Cadmium.
in: Cadmium in the environment. Part II.
NRIAGU, J.O.(ed.)
Wiley, J. & Sons, New York, 55 - 68, 1981
- HILL, C.H., MATRONE, G., PAYNE, W.L. and BARBER, C.W.,
1963: In vivo interaction of cadmium with copper, zinc and iron.
J. Natr., 80, 227 - 235, 1963
- HILL, C.H., 1974: Reversal of selenium toxicity in chicks by mercury, copper and cadmium.
J. Natr., 104, 593 - 598, 1974
- HOLMBERG, R.E.JR. and FERM, V.H., 1969: Interrelationship of selenium, cadmium and arsenic in mammalian teratogenesis.
Arch. Environ. Health, 18, 873 - 877, 1969
- HUTTON, M., 1982: Cadmium in the European Community: a prospective assessment of sources, human exposure and environmental impact.
MARC-Report 26, Monitoring and Assessment Research Centre, Chelsea College, London, 1982

- HUTTON, M., 1983: Sources of cadmium in Europe, inputs to agricultural land and implications for crop uptake and dietary exposure.
in: Intern. Conf., Heavy Metals in the Environment, Heidelberg, September 1983, 430 - 433
- JACKL, G.A., RAMBECK, W.A. and KOLLMER, W.E., 1985:
Retention of Cadmium in the tissues of the rat after a single dose of labelled cadmium-3-phytate.
Biol. Trace Elem. Res., 7, 69 - 74, 1985
- JACOBS, R.M., FOX, M.R.S., JONES, A.O.L., HAMILTON, R.P. and LENER, J., 1977: Cd-metabolism: Individual effects of Zn, Cu and Mn.
Fed. Proc., 36, 1152 - 1159, 1977
- JACOBS, R.M., JONES, A.O.L., FOX, M.R.S. and FRY, B.E.JR., 1978: Retention of dietary cadmium and the ameliorative effect of zinc, copper and manganese in Japanese quail.
J. Nutr., 108, 22 - 32, 1978
- JACOBS, R.M., JONES, A.O.L., FOX, M.R.S. and LENER, J., 1983: Effects of dietary zinc, manganese and copper on tissue accumulation of cadmium by Japanese quail.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 172, 34 - 38, 1983.
- JAMAL, I.S. and SMITH, J.C., 1985: Effects of cadmium treatment on selenium-dependent and selenium-independent glutathione peroxidase activities and lipid peroxidation in the kidney and liver of rats maintained of various levels of dietary selenium.
Arch. Toxicol., 58, 102 - 105, 1985

- JARVIS, S.C., JONES, L.H.P. and HOPPER, M.J., 1976:
Cadmium uptake from solution by plants and its
transport from roots to shoots.
Plant Soil, 44, 179 - 191, 1976
- JUGO, S., 1977: Metabolism of toxic heavy metals in growing
organisms. A review.
Environ. Res., 13, 36 - 46, 1977
- KAR, A.B., DAS, R.P. and MUKERJI, F.N.J., 1960: Prevention
of cadmium induced changes in the gonads of rats by
zinc and selenium. A study in antagonism between
metals in the biological system.
Proc. Natl. Instit. Sci. Indiana, 26, Suppl. 40 - 50,
1960
- KELLO, D., DEKANIC', D. and KOSTIAL, K., 1979: Influence of
sex and dietary calcium on intestinal cadmium absorp-
tion in rats.
Arch. Environ. Health, 34, 30 - 32, 1979
- KIRCHGESSNER, M., 1987: Experimentelle Ergebnisse aus der
ernährungsphysiologischen und metabolischen Spuren-
elementforschung.
Uebers. Tierernährung, 15, 153 - 192, 1987
- KJELLSTRÖM, T. and NORDBERG, G.F., 1978: A kinetic modell
of cadmium metabolism in the human being.
Environ. Res., 16, 248 - 269, 1978
- KLEIN, D., GREIM, H. and SUMMER, K.H., 1986: Stability of
metallothionein in gastric juice.
Toxicol., 41, 121 - 129, 1986

KLEIN-LANGENHOF, U. und VETTER, H., 1986: Cadmiumanreicherung in Futterpflanzen durch Aufnahme aus Boden und Luft.

in: Zum Carry over von Cadmium
i.A. des BML.

Reihe A: Angewandte Wissenschaft, Heft 335,
Landwirtschaftsverlag GmbH, 1986

KOJIMA, S., KIZOZUMI, M., MISHIMA, M., HONDA, T. and
NAKAGAWA, M., 1985: Effects of three proteins on absorption of cadmium in rats. ✓
Toxicol., 24, 161 - 171, 1985

KOLLMER, W.E., 1987: Resorption und Retention von Spurenelementen und Radionukleiden.
in: 20 Jahre Abteilung für Nuklearbiologie der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung.
GSF München (ed.), 25 - 33, 1987

KOO, S.F., FULLMER, C.S. and WASSERMANN, R.H., 1978:
Intestinal absorption and retention of 109 Cd: effects of cholecalciferol, calcium status and other variables.
J. Nutr., 108, 1812 - 1822, 1978

KOSTIAL, K., KELLO, D., JUGO, S., RABAR, J. and
MALIKOVIC', T., 1978: Influence of age on metal metabolism and toxicity.
Environ. Health Persp., 25, 81 - 86, 1978

KOSTIAL, K., RABAR, I. and CHIGANOVIC', M., 1980: The influence of trace elements on cadmium and mercury absorption in suckling rats.
in abstracts: Intern. Conf. on Industrial and Environmental Xenobiotics, Biotransformation and Kinetics.
May 27 - 30, Prague, 1980

- KOSTIAL, K., SIMONOVIC', I., RABAR, I. and LANDEKA, M.,
1981: Effect of rat's diet on 85 Sr, 115m Cd and 203
Hg absorption in suckling rats.
Environ. Res., 25, 281 - 285, 1981
- KOSTIAL, K., KARGACIN, B., and LANDEKA, M., 1984: Influence
of dietary ingredients on the body retention of stron-
tium, cadmium and mercury.
Toxicol. Letters, 23, 163 - 168, 1984
- LANDESGEWERBEANSTALT BAYERN, 1981: Technologische Möglich-
keiten zur Verhinderung der Cadmiumbelastung der
Umwelt.
i.A. des Bayerischen Staatsministerium für
Landesentwicklung und Umweltfragen
- LANTZSCH, H.J. und SCHEUERMANN, S.E., 1987: Untersuchungen
zum Abbau von Phytat aus Getreide im Gastrointestinal-
trakt des jungen Schweines.
Gesellschaft für Ernährungsphysiologie der Haustiere,
Kurzfassung der Vorträge der 11. Tagung in Göttingen,
67 - 69, 1987
- MÄNNER, K. und BRONSCH, K., 1987: Mineralstoffe
in: Lehrbuch der Veterinärphysiologie
SCHEUNERT, A. und TRAUTMANN, A. (eds.)
7: Auflage 1987, Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg
- MAGA, J.A., 1982: Phytate: Its chemistry, occurrence, food
interactions, nutritional significance and methods of
analysis.
J. Agric. Food Chem., 30 (1), 1 - 9, 1982
- MARAFANTE, E., NOLAN, C. and LORENZON, G., 1985: Metabolism
in the rat of Cd biocomplexes from edible mussel ex-
posed to 109 CdCl₂.
Ecotox. Environ. Safety., 9, 209 - 215, 1985

- MASAOKA, T., ANKE, M., KRONEMANN, H. und GRÜN, M., 1986:
The cadmium status of animal and man.
in: 5. Spurenelementsymposium (KMU Lpzg., FSU Jena),
New Trace Elements, 979 - 989, 1986
- MASON, K.E., YOUNG, J.O. and BROWN, J.E., 1964: Effective-
ness of selenium and zinc in protecting against cad-
mium induced injury of the rat testis.
Anat. Record., 148, 309 - 310, 1964
- MC CONNEL, K.P. and CHO, G.J., 1967: Active transport of
l-seleno methionin in the intestine.
Am. J. Physiol., 213, 150 - 156, 1967
- MC LELLAN, J.S., FLANAGAN, P.R., CHAMBERLAIN, M.J. and
VALBERG, L.S., 1978: Measurement of dietary cadmium
absorption in humans.
J. Toxicol. Environ. Health, 4, 131 - 138, 1978
- MEIER, S., 1987: Der Einfluß des Phytat-, Pektin-, Eisen
und Vitamin C-Gehaltes im Futter auf die Cadmium-Re-
tention beim Hühnerküken.
Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität, München,
1987
- MEIRINGER, G., 1985: Untersuchungen zum Einfluß von Phytat
im Futter auf die Cadmium-Retention in der Niere beim
Hühnerküken.
Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität,
München, 1985
- MENKE, K.H. und HUSS, W., 1987: Tierernährung und Futter-
mittelkunde.
Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, 3. Auflage, 1987

- MEYER, S.A., HOUSE, W.A. and WELCH, R.M., 1982: Some metabolic interrelationships between toxic levels of cadmium and nontoxic levels of selenium fed to rats. J. Nutr., 112, 945 - 961, 1982
- MILLS, C.F. and DALGARNO, A.C., 1972: Copper and zinc status of ewes and lambs receiving increased dietary concentrations of cadmium. Nature, 239, 171 - 173, 1972
- MILLS, C.F., 1974: Trace element interactions. Effects of dietary composition on the development of imbalance and toxicity. in: Trace Element Metabolism in Animals. 2., University Park Press, Baltimore, 79 - 90, 1974
- MOORE, W.Jr., STARA, J.F. and CROCKER, W.C., 1973: Gastrointestinal absorption of different compounds of ¹¹⁵Cd and the effect of different concentrations in the rat. Environ. Res., 6, 159 - 164, 1973
- MÜNGER, K. and LERCH, K., 1985: Copper-metallothionein from the Agaricus biosporus; chemical and spectroscopic properties. Biochem., 24, 6751 - 6756, 1985
- MURTHY, L., RICE, D.P. and PETERING, H.G., 1978: Sex differences with respect to the accumulation of oral cadmium in rats. in: Trace Elements Metabolism in Man and Animals. KIRCHGESSNER, M. (ed.), 3, 557 - 560, 1978

- NEATHERY, M.M., MILLER, W.P., GENTRY, R.P., STAKE, P.E. and BLACKMON, D.M., 1974: 109 cadmium and 203 methylmercury metabolism, tissue distribution and secretion into milk of cows.
J. Dairy Sci., 57, 1177 - 1183, 1974
- NEZEL, K., MATTHES, S. und VOGT, H., 1981: Einsatz verschiedener Cadmiumverbindungen im Broiler- und Legehennenfutter.
Archiv für Geflügelkunde 3/1981
- NORDBERG, G.F., KJELLSTRÖM, T. and NORDBERG, M., 1985: Kinetics and Metabolism.
in: Cadmium and Health. A Toxicological and Epidemiological Appraisal. Vol. I.
FRIBERG, L., ELINDER, G.F., KJELLSTRÖM, T. and NORDBERG, G.F. (eds.),
CRC Press, Boca Raton, Florida, 1985
- NORDBERG, M., 1978: Studies on metallothionein and cadmium.
Environ. Res., 15, 381 - 404, 1978
- NIRAGU, J.O., 1980: Cadmium in the environment, Part I: Ecological cycling.
Wiley, J. & Sons, New York, 1980
- OBERDÖRSTER, G. and OLDIGES, H., 1979: The clearance of cadmium deposited in the lung by inhalation and by instillation.
Management and Control of Heavy Metals in the Environment, 11 - 14, London, 1979
- OBERLEAS, D., MUHRER, M.E. and O'DELL, B.L., 1962: Effects of phytic acid on zinc availability and parakeratosis in swine
J. Animal Sci., 21, 57 - 61, 1962

- O'DELL, B.L. and SAVAGE, J.E., 1960: Effect of phytic acid on zinc availability.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 103, 304 - 305, 1960
- O'DELL, B.L. and DE BOLAND, A., 1976: Complexation of phytate with proteins and cations in corn germ and oil seed meals.
J. Agric. Food Chem., 24 (4), 804 - 808, 1976
- OSTERTAG, J. und KREUZER, W., 1980: Cadmiumgehalte in Nieren, Leber, Muskulatur und Futtermitteln von Schlachtschweinen verschiedener Fütterungsregime.
Archiv für Lebensmittelhygiene, 31, 57 - 64, 1980
- PARIZEK, J., OSTADALOVA, I., BENES, I. and BABICKY, A., 1968: Pregnancy and trace elements of an essential trace elements - selenium - against the peculiar toxic effect of cadmium during pregnancy.
J. Reprod. Fert., 16, 507 - 509, 1968
- PILEGGI, V.J., DE LUCA, H.F. and STEENBOCK, H., 1955: The role of Vitamin D and intestinal phytase in the prevention of rickets in rats on cereal diets.
Arch. Biochem. Biophys., 58, 194 - 204, 1955
- PISCATOR, M., 1985: Dietary exposure to cadmium and health effects. Impact of environmental changes.
Environ. Health Persp., 63, 127 - 132, 1985
- POND, W.G. and WALKER, E.F.Jr., 1972: Cadmium induced anaemia in growing rats; prevention by oral or parenteral iron.
Natr. Rept. Intern., 5, 365 - 370, 1972
- PRIGGE, E., 1978: Early signs of oral and inhalative cadmium uptake in rats.
Arch. Toxicol., 40, 231 - 247, 1978

RAMBECK, W.A., MEIRINGER, G., KOLLMER, W.E. und ZUCKER H.,
1986: Bioverfügbarkeit von Cadmium beim Hühnerküken.
VDLUFA-Schriftenreihe, 20, Kongreßband, 635 - 639,
1986

REINHOLD, J.G., LAHIMGARZADEH, A., NASSR, K and
HEDAYATI, H., 1973: Effects of purified phytate and
phytate-rich bread upon metabolism of zinc, calcium,
phosphorus and nitrogen in man.
Laencet 1, 283 - 288, 1973

RICHARDS, M.P. and COUSINS, R.J., 1975: Mammalian zinc
homeostasis requirement of RNA and metallothionein
synthesis.
Biochem. Biophys. Res. Commun., 64, 1215 - 1223, 1975

SACHS, L., 1974: Angewandte Statistik, 4. Auflage,
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg und New York,
1974

SANDSTRÖM, B., ARVIDSSON, B., BJORN-RASMUSEN, E. and
CEDERBLAD, A., 1978: Zinc absorption from bread.
in: Trace Element Metabolism in Man and Animals.
3. Kirchgessner, M. (ed),
ATW-Freising, Weihenstephan, 129 - 135, 1978

SASSER, L.B. and JARBOE, G.E., 1980: Intestinal absorption
and retention of cadmium in neonatal pigs compared to
rats and Guinea pigs
J. Nutr., 110, 1641 - 1647, 1980

SCHACHTSCHABEL, P., BLUME, H.P., HARTGE, G.H. und
SCHWERTMANN, U., 1982: Lehrbuch der Bodenkunde,
11. Auflage, Verlag Enke, Stuttgart

- SCHÄFER, S.G. and FORTH, W., 1984: Effect of acute and sub-chronic exposure to cadmium on the retention of iron in rats.
J. Nutr., 114, 1989 - 1996, 1984
- SCHENKEL, H. and KREHL, B., 1985: Cadmium accumulation in pigs in relation to dietary cadmium concentration and exposure time.
in: Intern. Conf.: Heavy Metals in the Environment, Athen, Bd. 2, 1985
- SCHMIDT, P. and GOHLKE, R., 1971: Animal experiments on the toxicity of cadmium-stearates.
Z. Gesamte Hyg., 17, 827 - 831, 1971
- SHIRAISHI, J. and ICHIKAWA, R., 1972: Absorption and retention of ^{144}Ce and ^{95}Zr - ^{95}Nb in newborn, juvenile and adult rats.
Health Phys., 22, 373 - 378, 1972
- STARCHER, B.C., GLAUBER, J.G. and MADARAS, J.G., 1980: Zinc absorption and its relationship to intestinal metallothionein.
J. Nutr., 110, 1391 - 1397, 1980
- TASK GROUP ON METAL INTERACTION, 1978: Factors influencing metabolism and toxicity of metals. A Consensus Report. NORDBERG, G.F. (ed.)
Environ Health Persp., 35, 3 - 41, 1978
- TASK GROUP ON METAL ACCUMULATION, 1973: Accumulation of toxic metals with special reference to their absorption, excretion and biological half times.
Environ. Physiol. Biochem., 3, 65 - 107, 1973

- THURMANN, D.A. and COLLINS, J.C., 1983: Metal-tolerance mechanisms in high plants. A review.
in: Intern. Conf., Heavy Metals in the Environment, Heidelberg, September 1983, 289 - 303
- TOBIAS, J.M., LUSHBANGH, C.C., PATT, H.M., POSTEL, S., SWIFT, M.N. and GERARD, R.W., 1946: The pathology and therapy with 2,3 dimercaptopropanol (BAL) on experimental Cd poisoning.
J. Pharmacol. Exp. Therap. Suppl., 87, 102 - 118, 1946
- UEBERSCHÄR, K.H., VOGT, H. und MATTHES, S., 1982: Verminderung der Cadmium-Toxizität bei Broilern durch Selenzusätze zum Futter.
Arch. Geflügelk., 46, 9 - 13, 1982
- UMLAND, F. and COSACK, E., 1984: Cadmium statement.
Fresenius Z. Anal. Chem., 318, 581 - 587, 1984
- UMWELTBUNDESAMT, 1981: Cadmium-Bericht 1/81, Berlin
- UTHE, J.F. and CHOU, C.L., 1979: Cadmium levels in selected organs of rats fed three dietary forms of cadmium.
J. Environ. Sci. Health, 14, 117 - 134, 1979
- VALBERG, L.S., SORBIE, J. and HAMILTON, D.L., 1976: Gastrointestinal metabolism of cadmium in experimental iron deficiency.
Am. J. Physiol., 231 (2), 462 - 467, 1976
- VAN BRUWAENE, R., GERBER, G.B., KIRCHMANN, R. and COLARD, J., 1982: Transfer and distribution of radioactive cadmium in dairy cows.
Inst. J. Environ. Stud., 19 (1), 47 - 51, 1982

VETTER, H., 1981: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.

Umweltbundesamt, Berlin, November 1981

VETTER, H., KOWALESWKY, H.H. und SÄLE, M., 1983:

in: Faustzahlen für Landwirtschaft und Gartenbau
Verlagsunion Agrar, 11. Aufl., 1988

VDLUFA, 1986:

in: Faustzahlen für Landwirtschaft und Gartenbau
Verlagsunion Agrar, 11. Aufl. 1988

WAGNER, G.J. and TROTTER, M.M., 1982: Inducible cadmium binding complexes of cabbage and tobacco.

Plant. Physiol., 69, 804 - 809, 1982

WEIGEL, H.J. and JÄGER, H.J., 1980: Subcellular distribution and chemical form of cadmium in bean plants.

Plant. Physiol., 65, 480 - 482, 1980

WEIGERT, P., 1986: Cadmiumbelastung von Lebensmitteln und Problematik der Ableitung von Höchstgehalten in Lebensmitteln.

in: Zum Carry over von Cadmium

i.A. des BML

Reihe A: Angewandte Wissenschaft, Heft 335

Landwirtschaftsverlag GmbH, 1986

WELCH, R.M. and HOUSE, W.A., 1982: Effect of dietary zinc and cadmium on selenium and cadmium availability to rats fed lettuce leaves with varying selenium levels.

in: Trace Element Metabolism in Man and Animals.

GAWTHORNE, J.M., MC HOWEL, J. and WHITE, C. (eds.)

4, 568 - 571, 1982

WELZEL, 1981: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.

Umweltbundesamt, Berlin, November 1981

WHO, 1972a: Evaluation of certain food additives and of the contaminations mercury, lead and cadmium.

16th Report Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives.

WHO Technical Report Series No. 505, Genua, 1972

WHO/FAO, 1972b: Evaluation of mercury, lead, cadmium and the food additives amaranth, diethylpyrocabonate and octyl gallate.

WHO Food Additive Series No. 4, Geneva 1972

WINKLER, C., 1983: Der Einfluß der Calcium-, Phosphor- und Vitamin D-Zufuhr auf die Cadmium-Retention in Leber und Nieren beim wachsenden Huhn.

Dissertation, Ludwig Maximilians Universität, München, 1983

WISE, A. and GILBERT, D.J., 1981: Binding of cadmium and lead to the calcium-phytate complex in vitro.

Toxicol. Letters, 9, 45 - 50, 1981

WISE, A., 1983: Dietary factors determining the biological activities of phytate.

Nutr. Abstr. Rev. 53, 791 - 808, 1983

WEISS, E. und RUDOLPH, R., 1983

in: Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere.

Ferdinand Enke Verlag, 3. Auflage, Stuttgart, 1983

YAMAGATA, N., IWASHIMA, K. and NAGAI, T., 1974: Gastrointestinal absorption of cadmium in normal humans.

in: Kankyo Hoken Rep. No. 31,

Japan Public Health Assoc., Tokyo, 84 - 85, 1974

Herrn Professor Dr. H. Zucker danke ich herzlich für die Überlassung dieses Dissertationsthemas und die stets gewährte Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. rer. nat. Dr. med. vet. habil. W.A. Rambeck für seine hilfreiche Unterstützung und stets freundliche Betreuung während dieser Arbeit.

Herrn Dr. W.E. Kollmer von der Abteilung für Nuklearbiologie der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH in München Neuherberg möchte ich danken für die Bereitstellung des AAS-Labors und seine hilfreichen Anregungen, ebenso Herrn H. Ruhstorfer für seine stets gewährte Hilfe bei der Durchführung der Cd-Analysen.

Weiterhin möchte ich mich auch bei Frau A. Wetzel und U. Engelfried sowie bei allen Kolleginnen und Kollegen, vor allem bei S. Meier und U. Stolley für ihre tatkräftige Hilfe bei den praktischen Arbeiten recht herzlich bedanken.

Nicht vergessen möchte ich das Personal der Abteilung am Oberwiesenfeld, dem ich für seine stets freundlich gewährte Hilfe und Beratung danke.

LEBENS LAUF

Clemens Johannes Bruckner

02. Dezember 1955	geboren in Würzburg Vater: Heinrich Bruckner Mutter: Eva Bruckner geb. Gessner
1962 - 1966	Volksschule Würzburg
1966 - 1976	Wirsberg Gymnasium Würzburg
Juli 1976 - September 1977	Grundwehrdienst WBV VI München
März 1978 - August 1978	Landwirtschaftliches Praktikum Staatl. Lehr- und Versuchsgut Schwarzenau am Main
WS 1978/79 - SS 1980	Studium der Landwirtschaft Georg August Universität Göttingen
September 1980	Vordiplom
WS 1980/81 - SS 1986	Studium der Tiermedizin Ludwig-Maximilians-Universität München
Juli 1986	Staatsexamen
September 1986	Approbation
Oktober 1986	Beginn der Arbeiten für die vorliegende Dissertation
Mai 1987 - Januar 1988	Tätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiolo- gie der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians- Universität München

